ÜBER DIE ENTSTEHUNG

DER

UROCHLORALSÄURE

UND DIE BESCHAFFENHEIT DER

CHLORALHARNE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

ARTHUR BORNTRAEGER

AUS WIESBADEN.

MARBURG 1879.

ÜBER DIE ENTSTEHUNG

DER

UROCHLORALSÄURE

UND DIE BESCHAFFENHEIT DER

CHLORALHARNE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT MARBURG

VORGELEGT VON

ARTHUR BORNTRAEGER

AUS WIESBADEN.

MARBURG 1879.

Herrn Geheimen Hofrath und Professor

Dr. REMIGIUS FRESENIUS

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Ueber die Bildung der Urochloralsäure aus Chloral.

Von der Vorstellung ausgehend, dass durch das freie Alkali des Blutes eine Zersetzung des Chloral's in Chloroform und ameisensaures Alkali ebenso eintreten müsse, wie durch unverbundene Alkalien ausserhalb des Organismus, hat Liebreich[1]) vor einer Reihe von Jahren eine Anzahl von Thierversuchen angestellt. Eine Art von Beweis dafür, dass die bei denselben erzielten Narkosen thatsächlich in der angedeuteten Umsetzung des Chloral's durch freies Alkali ihren Grund fänden, sah Liebreich in der allmähligen Abnahme der alkalischen Reaction defibrinirten Blutes, welchem Chloralhydrat zugesetzt worden war, bei Erwärmung desselben auf Körpertemperatur. Im kreisenden Blute fehlt nach demselben Autor die nöthige Menge freien Alkali's, um eine sofortige vollständige Zersetzung des Chloral's im angedeuteten Sinne zu bewerkstelligen, da aber die verbrauchte Quantität Alkali fortwährend ersetzt wird, indem das von Thieren, welche sich im Chloralschlafe befinden, entleerte Blut stets noch alkalisch reagirt, so schreitet die Chloroformabspaltung unausgesetzt fort, wodurch schliesslich eine Chloroformnarkose zu Stande kommt.

Nach Liebreich's Ansicht ist indessen diese Chloroformbildung nicht einzig und allein dem Gehalte des Blutes an freiem Alkali zuzuschreiben, es spielt vielmehr der oxydirende Vorgang im lebenden Organismus dabei eine wichtige Rolle.

---

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1869. 325 ff., ferner: Das Chloralhydrat, ein neues Hypnoticum und Anaestheticum etc. O. Liebreich. Berlin 1871.

Einen thatsächlichen Beweis für seine Theorie hat Liebreich nicht geliefert, denn der von ihm gefundene Chlorgehalt der geglühten Expirationsluft chloralisirter Thiere muss nicht von Chloroformdampf herstammen, derselbe kann vielmehr, wie Hermann[1]) bemerkt hat, auch auf einen Gehalt der ausgeathmeten Luft an Chloral in Dampfform zurückgeführt werden, zumal Liebreich jenen Chlorgehalt nur nach Einführung eines bedeutenden Ueberschusses von Chloralhydrat in den Organismus beobachtete und Demarquay[2]) am Athem chloralisirter Thiere Chloralgeruch wahrgenommen haben will.

Aehnlich angestellte Versuche des Nachweises von Chloroform in der Expirationsluft chloralisirter Thiere ergaben Personne[3]) einen positiven, dagegen Hammarsten[4]), Rajewsky[5]), Frl. Tomascewicz[6]) und Musculus u. v. Mering[7]) negative Befunde.

Solche Widersprüche finden sich auch zwischen den Resultaten der Versuche verschiedener Forscher hinsichtlich des Nachweises eines Gehaltes des Blutes an Chloroform nach Einführung von Chloral in den Organismus. Personne und Richardson gelang derselbe, während Hammarsten und Rajewsky das Gegentheil berichten. Personne[8]) vermochte auch nachzuweisen, dass beim Erwärmen von Chloralhydrat mit Blut auf 40° C., oder mit Hühnereiweiss, Chloroform entsteht. Hinsichtlich des Blutes kam Hammarsten zu einem ähnlichen Resultate, doch konnte derselbe erst nach mehrstündiger Erwärmung diesen Vorgang constatiren. Der Process verlief somit so langsam, dass nach Hermann's Ansicht nicht angenommen werden kann, dass die nach Chloralgenuss erfolgende Narkose durch den Chloroformgehalt des Blutes bedingt

---

[1]) Experimentelle Toxicologie 1874. 272.
[2]) Compt. rend. 69. 640.
[3]) vide: Liebreich, Chloralhydrat pag. 23.
[4]) Upsala läkarefören. forehandl. 5. 424.
[5]) Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1870. 211.
[6]) Pflüger's Archiv d. gesammten Physiologie 9. 35.
[7]) Berliner Chem. Berichte 1875. 662.
[8]) Compt. rend. 69. 980.

werde, vielmehr könne dieser nur in ganz geringfügiger Weise die Wirkung des Chloral's als solches unterstützen.

Von Interesse für die Entscheidung der Frage der Chloralwirkung sind Versuche, welche Falk [1]) angestellt hat, um zu eruiren, bis zu welchem Grade der Verdünnung Lösungen von Aetzkali noch Chloroform aus Chlorallösungen zu bilden vermögen. Es wurde gefunden, dass eine einprocentige Kaliumhydratsolution in einer 10procentigen Chloralhydratlösung auch bei längerer Einwirkung in der Kälte keine Abscheidung von Chloroform mehr bewirkte. Falk bezeichnet daher die Annahme, das Alkali des Blutes sei im Stande einen solchen Effect zu äussern, als unerwiesen, zumal dasselbe nicht in unverbundenem Zustande, sondern in Form von Salzen vorhanden sei, deren zersetzende Kraft sicher viel geringer sei als diejenige der freien Basen. Dass einige Alkalisalze thatsächlich eine Abspaltung von Chloroform aus Chloral bewirken, zeigen Versuche, welche Personne [2]) mit doppeltkohlensaurem, borsaurem und phosphorsaurem Natrium angestellt hat.

Das Resultat der Versuche Falk's steht so sehr im Widerspruche gegen die Angabe Liebreich's, dass die geringste Spur von Alkali hinreiche, um in einer wässerigen Lösung von Chloralhydrat sofort eine Trübung von Chloroform hervorzurufen, dass ich mich entschloss, jene Versuche zu wiederholen. Ich verwendete dazu je 50 Cc. der Kaliumhydratsolutionen, denen ich immer 0,5 Grm. krystallisirtes Chloralhydrat zusetzte. Um den Umständen, welche die Einwirkung des Blutes im lebenden Organismus auf Chloral beeinflussen, etwas näher zu kommen, operirte ich bei Körperwärme. Die Kaliumhydratlösungen wurden durch Verdünnung einer titrirten Kalilauge bereitet.

Die Ergebnisse der Versuche waren folgende:

In einer einprocentigen Kaliumhydratlösung lagerten sich nach einiger Zeit minimale Chloroformtröpfchen ab, die bei Bluttemperatur schon nach einer Stunde verschwanden, während der Chloroformgeruch bei nachherigem Stehen der Gemische in

[1]) Zeitschr. f. pract. Medic. 1877. 247.
[2]) Compt. rend. 78. 129.

der Kälte noch nach 12, nicht aber mehr nach 24 Stunden wahrgenommen werden konnte.

Bei Verwendung einer 0,5 procentigen Kalilauge trat kein Chloroform mehr in Substanz, wohl aber deutlich dessen Geruch auf, der nach 24 Stunden kaum mehr zu erkennen war. Die Reaction der Flüssigkeit war zu dieser Zeit noch deutlich alkalisch.

0,2 und 0,1 procentige Kaliumhydratlösungen bewirkten ebenfalls bald das Auftreten schwachen Chloroformgeruches, der im ersteren Falle nach 24 Stunden nur noch schwach, im letzteren nicht mehr unterschieden werden konnte. In beiden Mischungen war die Anfangs ziemlich stark alkalische Reaction der neutralen gewichen.

Auch 0,05 und 0,02 procentige Kalilaugen bildeten bei einiger Dauer der Einwirkung noch geringe Mengen Chloroform, die sich durch den Geruch unzweideutig zu erkennen gaben. Dieser verschwand bereits nach einer Stunde, während die Flüssigkeiten, von denen die erstere zu Anfang der Versuche Curcumapapier ziemlich stark, letztere nur schwach gebräunt hatte, bereits nach einer halben Stunde neutral reagirten.

Eine 0,01 procentige Kaliumhydratsolution, die auf Curcumapapier kaum mehr reagirte, zeigte sich Chloral gegenüber unwirksam.

Das verwendete Chloralhydrat ergab in Wasser gelöst eine neutrale Flüssigkeit, es war daher das bei obigen Versuchen beobachtete Verschwinden des freien Alkali's auf einen Verbrauch desselben bei der Zersetzung von Chloral zurückzuführen.

Das Ergebniss des ersten dieser Versuche steht zu einem der von Falk mitgetheilten wohl in keinem erheblichen Widerspruche, da dieser Autor bei Anwendung vermuthlich gleicher Volumina Chloralhydratlösung und einprocentiger Kalilauge, genaue Angaben fehlen, keine Ausscheidung von Chloroform mehr wahrnahm, während ich dessen Ausfällung beim Zusammenbringen von 0,5 procentiger Kaliumhydratlösung mit festem Chloralhydrat ausbleiben sah, da ich überdies bei Körperwärme,

Falk aber bei gewöhnlicher Temperatur arbeitete. Dass ich auch bei Anwendung schwächerer Kalilösungen noch die Bildung geringer Quantitäten Chloroform mit Sicherheit durch den Geruch nachzuweisen vermochte, scheint mir für die Richtigkeit der Untersuchungen von Personne und Richardson zu sprechen, bei welchen das Blut chloralisirter Thiere chloroformhaltig gefunden wurde, sowie der Angaben von Personne und Hammarsten, dass bei Digestion von Blut mit Chloral Chloroform gebildet werde. Jedenfalls aber können die durch das freie Alkali des Blutes aus Chloral in oder ausserhalb des Organismus gebildeten Quantitäten Chloroform nicht gross gewesen sein, denn von den 0,093 % Natron, entsprechend 0,168 % Kaliumhydrat, welche sich aus der Berechnung und Zusammenstellung einer Aschenanalyse von C. Schmidt[1]) für das Blutserum ergeben, nimmt doch wohl Niemand mehr an, dass dieselben in freiem Zustande, sondern vielmehr in Form von doppeltkohlensauren Salzen oder an schwache organische Säuren gebunden, im circulirenden Blute enthalten seien. Wenn auch jene Quantitäten Natron resp. Kaliumhydrat in freiem Zustande geringe Quantitäten Chloroform zu bilden vermögen, wodurch die oben erwähnte Annahme Liebreich's berechtigt erscheinen könnte, so werden doch die denselben entsprechenden Mengen doppeltkohlensauren Alkali's eine weit schwächere Wirkung äussern, wodurch Hermann's Ansicht gerechtfertigt erscheint, dass die Bildung unbedeutender Quantitäten Chloroform in der Blutbahn aus eingeführtem Chloral wohl denkbar sei, dass diese aber auf das Eintreten und den Verlauf des Chloralschlafes ohne nennenswerthen Einfluss bleiben dürften.

Auch bei den Bestrebungen durch die Untersuchung von Chloralharnen der Entscheidung der Frage über das Schicksal des Chloral's im Organismus näher zu treten wurden von den verschiedenen Forschern erheblich unter einander differirende Resultate erhalten. Während Liebreich im Harne chloralisirter Thiere eine Vermehrung der Chloride constatirte, giebt Külz[2])

[1]) vide: Kühne, Physiolog. Chemie 1868. 182.

[2]) Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. Naturwissensch. z. Marburg. 1872. 38.

an, Chloroform darin gefunden zu haben. Personne und Hammarsten vermochten nach Chloralisirungen weder Chloral noch Chloroform im Harne zu entdecken, wogegen Frl. Tomascewicz nach Darreichung von 4—6 Grm. Chloralhydrat im menschlichen Harne vermittelst der Hofmann'schen Isocyanphenylreaction regelmässig Chloral, aber kein Chloroform vorfand. Zum nämlichen Resultate kamen später Musculus u. v. Mering. Falk vermochte im Urin einer Hündin nach Injection von 8,5 Grm. Chloralhydrat in die Venen keine Spur desselben, ebensowenig Chloroform nachzuweisen.

Das Fehlen von Chloroform im Chloralharne kann nicht als Beweismittel gegen die Hypothese Liebreich's verwerthet werden, da in Betreff des Ueberganges des Chloroform's in den Harn die Angaben der einzelnen Autoren erheblich von einander abweichen. Hegar u. Kaltenbach[1]) haben einen solchen bei Chloroformirungen constatiren können, ebenso Maréchal[2]), dagegen Lallemand, Perrin und Duroy[3]) nicht. In Uebereinstimmung mit letzteren Autoren vermochte ich in den Harnen dreier Kaninchen, welchen im Laufe eines Nachmittages je 1 Cc. = 1,48 Grm. Chloroform (entsprechend 2,05 Grm. Chloralhydrat) subcutan injicirt wurde, dieses nicht nachzuweisen. Zur Prüfung auf Chloroform wurden die Harne einer zweistündigen Destillation aus dem Wasserbade unter Anwendung einer Kühlvorrichtung unterworfen, die Vorlagen, welche kein Destillat enthielten, mit alkoholischer Kalilösung ausgespült und diese nach Zusatz eines Tropfens Anilin gekocht. Da hierbei nicht der entfernteste Isonitrilgeruch auftrat, so war keine nennenswerthe Menge Chloroform in die Harne übergetreten, zumal Frl. Tomascewicz auf eine der beschriebenen sehr ähnliche Weise einen Zusatz von 0,03% Chloroform zu alkalischem und saurem Harne wiederzuerkennen vermochte. An eine Zersetzung des Chloroform's bei den obigen Versuchen

---

[1]) Virchow's Archiv. 49. 437 ff.

[2]) Pharmac. Centralhalle 1868. 362.

[3]) vide: Ziemssen, Pathologie und Therapie. Bd. 15. Intoxicationen. 1876. 122.

innerhalb oder ausserhalb der Blase durch die alkalische Beschaffenheit der Kaninchenharne konnte nicht wohl gedacht werden, da 50 Cc. einer 10 procentigen Kalilauge 0,4 Grm. Chloroform selbst bei 24-stündiger Einwirkung nicht vollständig zu zersetzen vermochten. Einer der Harne hatte nur schwach, der zweite mässig, der dritte allerdings stark alkalisch reagirt, doch war dessen Reaction einer vergleichenden Prüfung zu Folge weit hinter derjenigen einer einprocentigen Kaliumhydratlösung zurückgeblieben; überdies enthält der Harn der Herbivoren nicht freies, sondern kohlensaures Alkali.

Da somit bei subcutaner Application mässiger Mengen Chloroform ein Uebergang desselben in den Harn nicht oder doch wenigstens nicht immer zu constatiren ist, so kann das Fehlen von Chloroform im Chloralharne nicht gegen Liebreich's Theorie verwerthet werden.

Von hervorragendem Interesse für die Entscheidung der Frage über das Verhalten des Chloral's im Organismus ist die Entdeckung einer levogyren organischen Säure im Chloralharne durch Musculus u. v. Mering,[1]) welche Urochloralsäure genannt wurde. Die Autoren glauben, dass die Auffindung der Säure, welche sie isolirten und beziehentlich ihrer Eigenschaften untersuchten, geeignet sei die so vielfach ventilirte Frage über die Art der Chloralwirkung im thierischen Organismus entgültig zu entscheiden. Falk (l. c.) hat später ebenfalls das Auftreten der Urochloralsäure constatirt und deren Eigenschaften mit den von obigen Forschern angegebenen übereinstimmend gefunden. Auch Levinstein[2]) hat die linksdrehende Beschaffenheit der Chloralharne wahrgenommen.

Falk spricht am Ende seiner Mittheilungen die Erwartung aus, dass mit der genauen Kenntniss der Eigenschaften der Urochloralsäure die Aufrechterhaltung der Liebreich'schen Hypothese sich als unmöglich erweisen werde. Ich glaube zwar

---

[1]) Bulletin de la Soc. Chim. 1874. 486; ferner: Berliner chem. Berichte 1875. 662.

[2]) Zur Pathologie der acuten Morphium- u. Chloralvergiftung. Berliner klin. Wochenschr. 1876. No. 27.

auf Grund einiger Versuche ebenfalls die Unhaltbarkeit dieser Theorie annehmen zu dürfen, doch hielt ich jene Experimente für nöthig, weil durch die Entdeckung und die Feststellung der Eigenschaften der Urochloralsäure noch nicht bewiesen ist, dass eine Abspaltung von Chloroform und ameisensaurem Alkali aus Chloral im Blute nicht erfolgt, vielmehr dieser Vorgang ganz wohl mit der weiteren Vorstellung gedacht werden könnte, dass später aus einem der Componenten oder aus beiden unter Zuziehung von Blutbestandtheilen die Urochloralsäure entstände. Dragendorff[1]), der die Abspaltung von Chloroform aus Chloral im Blute wegen der zu geringen Alkalinität des letzteren bezweifelt, legt dennoch den Gedanken an einen Verlauf des Processes, wie es der angedeutete ist, sehr nahe, indem er die Möglichkeit ausspricht, dass die Urochloralsäure identisch sei mit einer Substanz, die nach Chloroformnarkosen im Harne gefunden werde mit der Fähigkeit Kupferoxyd in alkalischer Flüssigkeit wie Glucose zu reduciren, ohne deren anderweitige Reactionen zu theilen.

Dass eine solche Identität nicht besteht, somit der geschilderte Vorgang bei der Bildung der Urochloralsäure wahrscheinlich nicht stattfindet, dieser Körper vielmehr wahrscheinlich aus dem Chloral ohne vorherige Spaltung des letzteren in Chloroform und ameisensaures Alkali entsteht, mögen folgende Versuche zeigen, deren Ergebnisse ich mit Ausführlichkeit wiedergebe, weil bei denselben auch einige anderweitige Beobachtungen gemacht wurden, die von Interesse sind.

Versuch 1.

Einem Kaninchen wurde im Laufe eines Nachmittages in 4 Portionen 1 Cc. = 1,48 Grm. Chloroform subcutan injicirt.

Die Menge des am folgenden Morgen vorgefundenen braunen, schwach alkalischen Urines betrug 95 Cc. Beim Versetzen der filtrirten Flüssigkeit mit Salpetersäure entstand sofort eine starke Trübung, welche beim Erhitzen in einen starken flockigen Niederschlag überging, somit von Serumeiweiss her-

[1]) Gerichtlich chem. Ermittelung von Giften. 1876. 36 u. 39.

rührte. Dies Auftreten von Eiweiss steht in Einklang mit den Angaben von Hegar u. Kaltenbach, welche nach Chloroformirungen den Harn mehrmals albuminhaltig fanden.

Der durch Kochen mit Essigsäure von Albumin befreite Harn bewirkte vor und nach der Entfärbung durch Thierkohle eine ziemlich starke Reduction von Kupferoxyd, doch schieden sich erst nach einigem Stehen der gekochten Gemische geringe Mengen schlecht sedimentirenden Kupferoxydulhydrat's aus. Die Waschwasser der verwendeten Kohle bewirkten nur schwache Reductionen ohne nachfolgende Fällung von Oxydul oder dessen Hydrat. Da Seegen[1]) mit manchen concentrirten menschlichen Harnen ähnliche Reactionen erhalten hat, ohne aus 8 – 10 Litern eines derselben eine durch Polarisation oder Gährung erkennbare Zuckermenge darstellen zu können und da Kaninchenharn häufig solche Reductionserscheinungener giebt, so wäre der Schluss auf einen Zuckergehalt des Harnes nicht gerechtfertigt gewesen. Dass die Reduction auch nicht durch Urochloralsäure bewirkt wurde, folgt daraus, dass der nach dem Ansäuern mit Essigsäure durch Bleizuckerlösung entfärbte Urin optisch inactiv war. Die Prüfung wurde im Soleil-Ventzke'schen Diabetometer mit 0,1 Meter langer Beobachtungsröhre vorgenommen, dessen Gradtheilung direct Gramme Glucose in 100 Cc. Flüssigkeit angiebt; auf dieses Instrument beziehen sich überhaupt alle in dieser Abhandlung gemachten Angaben über Circumpolarisation. An eine Ausfällung der Urochloralsäure durch das Entfärbungsmittel war nicht zu denken, da eine solche nach den Mittheilungen von Musculus und v. Mering, mit denen meine später anzugebenden Versuche vollkommen harmoniren, nicht stattfindet.

Der am Morgen des zweiten Tages nach Ausführung der Injectionen in der Menge von 95 Cc. vorgefundene neutrale

Anmerkung: Ich bemerke, dass die bei den folgenden 3 Versuchen untersuchten Harne vom Morgen des ersten Tages nach Ausführung der Injectionen dieselben waren, in welchen ich nach dem früher Mitgetheilten kein Chloroform entdecken konnte. Die käuflichen Injectionsspritzen enthalten nicht selten ein falsches Maass, ich habe deren zwar auch gefunden, welche sehr annähernd 1 Cc. fassten, doch auch eine erhebliche Anzahl solcher, die nur 0,8 oder 0,9 Cc. Inhalt hatten.

[1]) Seegen, Diabetes mellitus. 1875.

Harn enthielt den Proben mit Salpetersäure und mit Ferrocyankalium und Essigsäure zu Folge ebenfalls Serumeiweiss, dessen Menge ich auf 0,3—0,4 % schätzte. Der von Albumin befreite Harn ergab bei Trommer's Probe schon vor Eintritt des Siedens eine höchst charakteristische, starke, orangegelbe Fällung, die über die Gegenwart von Zucker keinen Zweifel liess. Dem entsprechend zeigte das durch Versetzen von 20 Cc. des Harnes mit 1 Cc. Essigsäure und 2 Cc. Bleizuckerlösung erhaltene saure eiweissfreie Fluidum rechtsseitige Rotation, die bei zwei Ablesungen zu 0,4 und 0,45 gefunden wurde. Der Harn enthielt somit 0,489% Glucose (?) und die Gesammtmenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnzucker's betrug 0,465 Grm.

Der am dritten Morgen in der Menge von 24 Cc. vorgefundene Harn reagirte sauer, enthielt ungefähr ebensoviel Serumalbumin wie der des vorigen Tages und ergab vor und nach der Entfärbung durch Kohle, ebenso wie die beiden ersten Waschwasser der letzteren, schön ausgeprägte und rasch verlaufende Reductionen mit Ausscheidung von Cu_2O, resp. dessen Hydrat. Der Zuckergehalt wurde nach der beschriebenen optischen Methode zu 0,66% gefunden. Das Filtrat der Bleizuckerfällung war eiweissfrei. An diesem Tage starb das Thier.

Versuch 2.

Da bei der Zersetzung des Chloral's durch Alkali neben Chloroform auch ameisensaures Salz entsteht und es möglich wäre, dass auch dieses bei der Bildung der Urochloralsäure sich betheilige, so dass ohne dessen Mitwirkung die Säure nicht entstehen könne, so habe ich bei den beiden nunmehr folgenden Versuchen Kaninchen gleichzeitig Chloroform und ameisensaures Natrium injicirt und zwar in dem Gewichtsverhältnisse, in welchem diese Körper bei der Zersetzung von Chloralhydrat durch Aetznatron der Theorie nach entstehen. Nach dem Schema: $C Cl_3.CO H + H_2 O + Na O H = C Cl_3 H + H.C O O Na + H_2 O$ entstehen aus 165,5 Gewichtstheilen Chloralhydrat 119,5 Theile Chloroform und 68 Theile ameisensaures Natrium. Dem entsprechend wurden bei den folgenden Versuchen je 1 Cc. = 1,48 Grm. Chloroform und 0,842 Grm. ameisensaures Natrium (letzteres

in 4 Cc. H_2O gelöst) in 4 Dosen im Laufe eines Nachmittages subcutan injicirt, wobei die Canülen der beiden die Flüssigkeiten enthaltenden Spritzen dicht neben einander eingeführt und letztere gleichzeitig entleert wurden.

Am folgenden Morgen wurden 90 Cc. alkalischen Urines angetroffen, der nur verschwindend kleine Spuren von Albumin enthielt und bei Trommer's Probe vor und nach der Entfärbung durch Thierkohle, ebenso wie die Waschwasser der letzteren, nur Reactionen ergab wie normaler Kaninchenharn. Die Prüfung auf Urochloralsäure hatte ebenfalls ein negatives Ergebniss.

Am Nachmittage dieses Tages starb das Thier.

Versuch 3.

Am ersten Morgen nach den Injectionen fand ich 23 Cc. stark alkalischen Urines mit ziemlich erheblichem Gehalte an Serumalbumin vor, der nach dem Verlaufe der in der mehrfach angegebenen Weise executirten Trommer'schen Probe zu urtheilen frei von einer nachweisbaren Menge reducirenden Zuckers war. Der in geeigneter Weise mit Hülfe von Bleizucker vorbereitete und dadurch auch eiweissfrei gewordene Harn war optisch inactiv, somit frei von Urochloralsäure.

Am zweiten Morgen 60 Cc. Urin, schwach alkalisch, starker Gehalt an Serumeiweiss.

Trommer's Probe:

a) Durch den von Albumin befreiten Harn starke Reduction, doch ging das entstandene Oxydul in Lösung (ich bezeichne diesen Vorgang von jetzt an als Farbenreaction), um sich erst nach einigem Stehen des gekochten Gemisches als Hydrat in Form eines starken, schlecht sedimentirenden Niederschlages wieder auszuscheiden.

b) Durch den mit Kohle entfärbten Harn starke Farbenreaction, bald darauf kräftige, leicht sich absetzende Fällung von Oxydulhydrat.

c) Durch das erste Waschwasser der Kohle nach sehr kurzem Kochen ziemlich bedeutender rother Niederschlag.

d) Durch das zweite schwache rothe Fällung.

e) Durch das dritte nur noch eine Spur Cu_2O.

f) Durch das vierte nur eine schwache Farbenreaction.

Aus diesen Reactionen konnte mit einiger Sicherheit ein geringer Gehalt des Harnes an Zucker gefolgert werden, welcher indessen bei der eingeschlagenen Prüfungsmethode auf Urochloralsäure nicht in Betracht kam, so dass sich aus der Inactivität des in geeigneter Weise mit Bleizuckerlösung vorbereiteten und dadurch gleichzeitig albuminfrei gewordenen Excretes das Fehlen von Urochloralsäure in demselben ergab.

Am dritten Morgen wurde neutral reagirender Harn angetroffen, der auf Zusatz von Salpetersäure eine starke flockige Fällung ergab, die in der Wärme verschwand und in der Kälte sich wieder einstellte, ein Vorgang, der sich einigemal wiederholen liess. Essigsäure und Ferrocyankalium riefen ebenfalls einen kräftigen weissen Niederschlag hervor, ich hielt daher einen Gehalt des Harnes an Acidalbumin (Syntonin) für erwiesen. Diesen Körper fand bekanntlich Bence Jones[1]) zuerst im Harne eines Osteomalacischen, später ist dessen Auftreten auch im Urine nach starkem Morphiumgebrauch durch Levinstein[2]) constatirt worden.

Da das durch Alkoholzusatz von Syntonin befreite, sodann zur Entfernung des Alkohols stark eingeengte und wieder auf sein ursprüngliches Volum gebrachte, Excret vor und nach der Entfärbung durch Kohle, ebenso wie die Waschwasser der letzteren nur mässige Reductionserscheinungen ohne nachfolgende Ausscheidung von Kupferoxydul oder dessen Hydrat hervorbrachte, so war dasselbe frei von einer nachweisbaren Zuckermenge.

Am vierten Morgen wurde kein Harn vorgefunden; derjenige vom fünften enthielt nur eine geringe Spur Eiweiss und keinen Zucker. Der Harn vom sechsten Morgen war von beidem frei. An diesem Tage verendete das Kaninchen.

---

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 67. 97—105.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1877. 69.; ferner: Levinstein, Die Morphiumsucht. Berlin. 1877. 96.

Resumé dieser 3 Thierversuche:

1) Weder Injectionen von 1,48 Grm. Chloroform für sich, noch auch in Verbindung mit solchen von 0,842 Grm. ameisensaurem Natrium, wobei somit die Substanzen in dem Verhältnisse zu einander angewendet wurden, in welchem dieselben durch Natron aus 2,05 Grm. Chloralhydrat abgespalten werden, bedingen das Auftreten von Urochloralsäure im Harne. Es ist daher mit einiger Wahrscheinlichkeit die Annahme auszuschliessen, dass aus Chloral in der Blutbahn Chloroform und ameisensaures Alkali gebildet werde und dass eine dieser Substanzen oder beide sich später am Aufbau der Urochloralsäure betheiligen. Es ist daher vorläufig die Art der Chloralwirkung immer noch als unerklärt anzusehen, wie dies auch Musculus und v. Mering gethan haben, indem dieselben sich auf die Bemerkung beschränkten, dass ihrer Ansicht nach die Entstehung der Urochloralsäure sich in der Weise vollziehe, dass sich das Chloral oder ein Theil desselben mit einer Substanz des Organismus verbinde, analog der Bildung von Hippursäure im Organismus aus eingeführter Benzoësäure.

Die Entscheidung der Frage, ob das Chloral als solches oder erst nach der Ueberführung in eine andere Substanz narkotisirend wirkt, ob z. B. die Urochloralsäure das ursächliche Moment des Chloralschlafes oder nur dasjenige Umwandlungsproduct ist, als welches das Chloral nach Aeusserung seiner hypnotischen Wirkung aus dem Organismus eliminirt wird, bleibt weiteren Untersuchungen überlassen. Bei solchen ist zu bedenken, dass aus einer bestimmten Menge Chloralhydrat im Organismus nach den Mittheilungen von Musculus und v. Mering und nach meinen Versuchen wenigstens die doppelte Quantität urochloralsauren Alkali's entsteht, da eine solche mit dem Harne ausgeschieden wird. Etwa mit den Fäces in verändertem oder unverändertem Zustande abgegangenes Chloralhydrat wurde bei diesen Untersuchungen nicht berücksichtigt. Wenn es auch unwahrscheinlich ist, dass die Urochloralsäure das eigentliche Agens bei Zustandekommen der Chloralnarkosen sei, so ist diese Möglichkeit doch durch das Resultat der

Lewisson'schen [1]) Versuche mit Salzfröschen, bei welchen Chloral die nämlichen Erscheinungen wie bei bluthaltigen hervorrief, nicht mit Bestimmtheit ausgeschlossen, da wir ja über den Hergang bei der Bildung der Urochloralsäure nur wenig wissen.

2) Die Eiweissgehalte der Kaninchenharne waren nur bei dem ersten und dem dritten Versuche auf die Chloroforminjectionen zurückzuführen, während Reactionen, wie die beim zweiten Versuche beobachteten, häufig mit Excreten von Kaninchen erhalten werden, die sich in Gefangenschaft befinden. Bemerkenswerth ist das bei Versuch 3 beobachtete Auftreten von Acidalbumin im Harne am dritten Tage nach den Injectionen.

3) Auch das Auftreten von Zucker im Urin wurde nur bei Versuch 1 und 3 constatirt und zwar in beiden Fällen erst in dem am Morgen des zweiten Tages nach Ausführung der Injectionen angetroffenen Harne. Bei Versuch 1 konnte der Zuckergehalt quantitativ durch optische Analyse ermittelt werden und zwar in den am Morgen des zweiten und dritten Tages erhaltenen Harnen. Bei Versuch 3 liess sich dies nicht bewerkstelligen, doch documentirte sich die Anwesenheit von Zucker in dem am zweiten Morgen nach den Injectionen angetroffenen Urine durch den Verlauf der Trommer'schen Probe mit einiger Sicherheit. Die an den folgenden Tagen vorgefundenen Urine waren zuckerfrei, soweit sich hierüber bei den geringen Vol. derselben urtheilen liess. Der Versuch 2 ist von dieser Betrachtung selbstredend auszuschliessen, da das Versuchsthier schon am ersten Tage nach Ausführung der Einspritzungen starb.

Von Interesse scheint mir das beim ersten und dritten Versuche wahrgenommene Auftreten von Albumin im Harne vor dem des Zuckers, sowie dessen langsameres Verschwinden.

Das Auftreten von Zucker im Urin nach Chloroforminhalationen ist bekanntlich wiederholt behauptet, aber auch häufig negirt worden. [2]) Maréchal [3]) hat gefunden, dass Harne nach

[1]) Du Bois u. Reichert's Archiv für Anatomie u. Physiologie 1870. 346.

[2]) vide: Gmelin, Handbuch der Chem 8. (1858) 388; ferner: Seegen. Diabetes mellitus. 1875. 34.

[3]) Pharmac. Centralhalle. 1868. 362.

Chloroforminhalationen Kupferoxyd reducirten, doch schrieb er dieses Verhalten deren Gehalten an unverändertem Chloroform zu. Dass in unserem Falle das Reductionsvermögen der Harne nicht durch Chloroform bedingt war, ergiebt sich aus dem schon erwähnten negativen Befunde der Prüfung derselben auf letzteres.

4) Die Serumalbumin enthaltenden Urine waren nach Entfärbung derselben durch neutrales Bleiacetat unter Ansäuerung mit Essigsäure stets albuminfrei, es empfiehlt sich daher Versuche anzustellen, um zu erfahren, ob diese einfache Operation ermöglicht, einerseits grössere Quantitäten Serumeiweiss, andererseits auch die sonstigen bisweilen im Harne anzutreffenden Proteïnkörper zu beseitigen. Es könnte in diesem Falle die umständliche Coagulation des Albumin's durch Essigsäure in der Siedhitze mit nachfolgender Abkühlung und Auffüllung auf das ursprüngliche Volum des Harnes umgangen werden.

Wenn wir zu der Bildung der Urochloralsäure zurückkehren, so lässt sich darüber vorläufig nur soviel angeben, dass dieselbe innerhalb der Blutbahn vor sich geht und ein Passiren des Chloral's durch den Magen nicht erforderlich ist, wovon ich mich überzeugt habe, indem ich einem Kaninchen an einem Nachmittage 1 Grm. Chloralhydrat in 3 Cc. Wasser gelöst subcutan einspritzte und den am folgenden Morgen vorgefundenen alkalischen Urin urochloralsäurehaltig fand. Die Menge desselben betrug 45 Cc. Das durch Versetzen von 20 Cc. des Harnes mit 1 Cc. Essigsäure und 2 Cc. Bleizuckersolution erhaltene hellgelbe Fluidum besass zwei Ablesungen zu Folge ein Rotationsvermögen von $-1{,}4$ und $-1{,}5$, es kam somit dem Harne selbst ein solches von $-1{,}65$ zu. Auch der am Nachmittage in der Menge von 60 Cc. gelassene Harn rotirte noch stark, nämlich $-0{,}8$; am folgenden Morgen war der Harn optisch unwirksam.

Da somit die Umformung des Chloral's zu Urochloralsäure in der Blutbahn vor sich geht, so lag es nahe weiter zu forschen, ob dabei die rothen Blutkörperchen betheiligt seien, eine Vermuthung, die berechtigt erscheinen konnte, weil

Djurberg[1]) und Hermann[2]) durch Chloralhydrat im Blute ausserhalb des Organismus Quellung und Erblassen der rothen Blutkörperchen eintreten sahen und, da Feltz u. Ritter[3]) in Folge wiederholter Einspritzungen von Chloralhydrat in die Venen von Hunden nach längerer Narkose die Blutkörperchen difform und unelastisch fanden, während das Plasma des Blutes und ebenso der Harn Hämoglobin in Lösung enthielt.

Da im Blute in grösserer Menge gelöstes Hämoglobin entweder als solches oder nach Kühne nach partieller Ueberführung in Gallenfarbstoff in den Urin übertritt, aber die Mehrzahl der nach Einnahme von 2, 3 und 4 Grm. Chloralhydrat per os von Personen, welche sonst normal gefärbte Harne ausschieden, gelassenen Urine, obgleich Narkose eingetreten war, normal, viele auch bei mittlerer Concentration hell gefärbt waren und beim Kochen mit Salpetersäure keine Eiweissreaction ergaben, so scheint eine merklich gesteigerte Auflösung von Blutfarbstoff bei Einführung hypnotischer Dosen Chloral per os für gewöhnlich nicht stattzufinden. Manche Autoren[4]) berichten, dass nach längerem Gebrauche von Chloral bei Kranken z. B. Paralytikern Icterus aufgetreten sei, doch ist die bis jetzt bekannt gewordene Zahl solcher Fälle eine geringe und ist es unentschieden, in wie weit jene Zufälle in der Beschaffenheit des dargereichten Mittels begründet waren, da Liebreich darauf aufmerksam gemacht hat, dass namentlich in der ersten Zeit seiner Anwendung, aus welcher Zeit jene Angaben hauptsächlich herdatiren, wiederholt schlechte Sorten Chloralhydrat in den Handel gebracht worden seien.

Da somit eine aus dem Aussehen der Chloralharne zu diagnosticirende vermehrte Auflösung von Hämoglobin durch die Einführung hypnotischer Dosen Chloralhydrat per os nicht erfolgt, so fehlt jeder Anhalt zu der Annahme, dass eine zerstörende Einwirkung des Chloral's auf die rothen Blutkörperchen die Narkose einleite und die Entstehung der Urochloralsäure bedinge

[1]) Upsala läkareföreningars förehandl. 5. 647.
[2]) Experiment. Toxicologie 1874. 270.
[3]) Bullet général de thérapie 1873.
[4]) z. B. Rudolf Arndt. Berliner klin. Wochenschr. 1872. 478.

Dass der Gehalt des Blutes an sog. freiem Alkali allein nicht fähig ist bei der im thierischen Organismus herrschenden Temperatur Urochloralsäure aus Chloral zu erzeugen, folgt daraus, dass ich bei keinem der Versuche über die Grenze der Verdünnung, bei welcher Kaliumhydrat noch Chloroform aus Chloral abzuspalten vermag, selbst bei 24 stündigem Erwärmen der Gemische auf 36—37° C. das Entstehen eines optisch activen Körpers constatiren konnte.

Da ich zu erfahren wünschte, ob die Bildung der Urochloralsäure durch die Blutbestandtheile auch ausserhalb des lebenden Organismus erfolgt, so erwärmte ich 3 Liter frisch entleerten Schweineblutes auf 37° C., setzte 2 Grm. Chloralhydrat hinzu, und erhielt das Gemisch 24 Stunden auf jener Temperatur. Sodann verdünnte ich mit der doppelten Wassermenge, setzte Essigsäure zu und kochte, das entstandene voluminöse Coagulum wurde von der Flüssigkeit getrennt, abgepresst, mit Wasser zweimal ausgezogen und Filtrat sammt Waschwassern nochmals mit Essigsäure gekocht, wodurch abermals ein starkes, rothes Coagulum entstand. Eine Probe des nunmehr resultirenden Filtrates von schwach rother Farbe ergab beim Kochen mit Essigsäure keine Trübung mehr, wohl aber mit Salpetersäure schon in der Kälte eine ziemlich starke. Um die Reste von Eiweiss und Farbstoff zu entfernen, wurde das ganze zuletzt erwähnte Fluidum mit einer geringen Quantität durch Salzsäure gereinigter Thierkohle eine Zeit lang gekocht und heiss filtrirt, wodurch ein farbloses, eiweisfreies Filtrat resultirte. Diese Fähigkeit der Thierkohle Eiweiss aufzunehmen hat Cl. Bernard [1]) zuerst kundgegeben, später auch Levinstein.[2]) Die entfärbte Flüssigkeit wurde mit Kalilauge neutralisirt, auf ein geringes Volum eingedampft, sodann auf 120 Cc. gebracht und auf Polarisationsvermögen geprüft. Die Drehung betrug —0,4, dieselbe verschwand nicht durch neutrales, wohl aber durch basisches Bleiacetat, dieselbe konnte somit durch Urochloralsäure bedingt sein. Um über diesen Punkt Gewissheit zu er-

[1]) Archiv f. patholog. Anatomie 1856. 267.

[2]) Berliner klin. Wochenschr. 1877. 69.

halten, verdampfte ich den Rest der Flüssigkeit (60 Cc.) zur Trockne, behandelte den Rückstand mit 90 procentigem Alkohol, verdampfte diesen und löste dessen Rückstand in 60 Cc. Wasser. Diese Lösung war optisch inactiv, es war somit die oben erwähnte Linksdrehung nicht durch urochloralsaures Kalium bedingt, denn dieses hätte sich in dem 90 procentigen Alkohol bei längerer Einwirkung wenigstens theilweise lösen müssen.

Ein zweiter in derselben Weise angestellter Versuch hatte gleichfalls ein negatives Resultat. Es ist mir somit nicht gelungen durch Digestion von Blut mit Chloralhydrat Urochloralsäure zu erhalten.

Bestimmung der Urochloralsäure.

Da mir in der Maison de Santé ein reiches Material von Chloralharnen zur Verfügung stand, so habe ich Versuche angestellt, welche sich auf die Bestimmung, die Eliminirung und das Verhalten der Urochloralsäure bei den üblichen Zuckerproben bezogen, wovon ich zunächst die erstere abhandeln will.

Ein willkommener Anknüpfungspunkt für die Bestrebungen nach Auffindung einer Methode der quantitativen Bestimmung der Urochloralsäure liegt in der Mittheilung von Musculus u. v. Mering, dass die Säure linksseitiges Circumpolarisationsvermögen besitze, welches für das Kaliumsalz annähernd — 60° betrage und von der Temperatur unabhängig zu sein scheine. Ich richtete daher mein Augenmerk auf die Entscheidung der Frage, ob jene Eigenschaft der Urochloralsäure sich zu deren quantitativer Bestimmung ebenso verwerthen lasse, wie Eiweiss- und Zuckergehalte von Flüssigkeiten durch optische Prüfung ermittelt werden. Bevor ich mich diesem Gegenstande zuwende, möchte ich indessen noch einige Bemerkungen über den Grad der Genauigkeit bei den Beobachtungen mit dem Soleil-

Ventzke'schen Diabetometer einschieben, da hierüber von verschiedenen Seiten die widersprechendsten Ansichten laut geworden sind.

Während Wild[1]) den mittleren Beobachtungsfehler selbst beim Arbeiten in einem verdunkelten Zimmer zu ± 1,5 Scalentheilen angiebt, nimmt Hoppe-Seyler[2]) denselben für klare, mässig gefärbte Fluida zu 0,1 höchstens 0,2 und Scheibler[3]) zu ± 0,15 jener Theile an. Seegen[4]) äussert sich dahin, dass in einer ungefärbten Flüssigkeit ein vorzüglich eingeübtes Auge eine Ablenkung um wenige Theilstriche des Nonius zu erkennen vermöge, dass aber bei einem noch so gut entfärbten Harne, der stets noch einen Stich in's Gelbe behalte, auch der Geübteste eine weniger als einen Scalentheil (an dem von Seegen benutzten Apparate, wie mir scheint, = 3 Striche des Nonius) betragende Ablenkung nicht ausfindig machen könne. Weiter sagt dieser Autor, dass Zuckermengen unter 0,2 und 0,3 % sich nach dieser Methode nicht mehr direct bestimmen lassen, wolle man in Harnen sehr kleine Mengen des Kohlehydrates ermitteln, so seien die Excrete beträchtlich einzuengen oder die Glucose durch Bleiessig und Ammoniak zu fällen etc., ein positives Resultat bei der Polarisationsprobe sei dem Ergebnisse jeder anderen Zuckerprüfung vorzuziehen, da ausser dem Zucker keine rechtsdrehende Substanz im Harne angetroffen werde.

Letztere Behauptung bedarf der Berichtigung, indem mir zwei Harne vorgekommen sind, die deutliche Rechtsdrehung zeigten, in einen Falle 0,4, im anderen 0,6, ohne dass der Verlauf der Trommer'schen Probe den Schluss auf einen Gehalt derselben an Zucker gerechtfertigt hätte. Da überdies die Rotationen durch Bleiessigzusatz rasch verschwanden, so waren dieselben mit Bestimmtheit nicht auf die Anwesenheit von Harnzucker zurückzuführen. Die Harne stammten von zwei Morphiophagen, denen vor einigen (drei und acht) Tagen die letzte Dosis Morphium

[1]) Ueber ein neues Polaristrobometer. Bern. 1865. 24, f.

[2]) Physiolog. u. patholog. chem. Analyse. 1875. 32.

[3]) Zeitschr. d. Vereins f. Rübenzuckerindustrie. Bd. 14.

[4]) Sitzungsber. d. Wiener Akadem. d. Wissenschaften, Mathemat.-Naturwissensch. Classe. 1871. Bd. 64. Abth. 2. pag. 25.

verabfolgt worden war, und besassen normales Aussehen, während die an den vorhergehenden Tagen gelassenen durch Gallenfarbstoffgehalt dunkel gefärbt gewesen waren. Nach dem Mitgetheilten vermuthe ich, dass jene Harne ihre rechtsseitige Rotation einem Gehalte an Gallensäuren verdankten, jedenfalls rührte dieselbe nicht von Zucker her.

Indem ich auf die Besprechung der Polarisationsprobe zurückkomme, bemerke ich, dass ich bei ca. 1000 Untersuchungen mit dem erwähnten Soleil-Ventzke'schen Diabetometer, wenn farblose oder schwach gelb gefärbte Fluida vorlagen, bei 2 oder 3 Beobachtungen in der Regel dieselben Werthe oder doch solche erhalten habe, die nur um 0,1 Scalentheil von einander abwichen, aber auch bei mässig gefärbten Harnen überstieg die Differenz selten 0,2 jener Theile. Ich habe somit denselben Grad der Genauigkeit erreicht wie Hoppe-Seyler, Seegen und Scheibler.

Um darüber zu entscheiden, ob die optische Bestimmung der Urochloralsäure im Harne statthaft ist, mussten einige Fragen beantwortet werden, nämlich ob die specifische Rotation der Urochloralsäure abhängig ist:

a) Vom Procentgehalte der reinen, wässerigen Lösungen ihrer Salze.

b) Von einem gleichzeitigen hohen Gehalte der letzteren an anderweitigen Stoffen wie Harnstoff, Alkalisalze etc.

c) Ob Momente, welche die genaue optische Untersuchung von Chloralharnen beeinträchtigen, wie dunkle Färbung oder Trübungen, die sich durch einmalige Filtration nicht entfernen lassen, auf einfache Weise beseitigt werden können, ohne dass dadurch eine Ausfällung oder Zersetzung von Urochloralsäure stattfindet und ohne dass sich das specifische Rotationsvermögen der letzteren ändert. Die letzte Frage ist desshalb von Wichtigkeit weil häufige Filtrationen, wenn jede derselben viel Zeit beansprucht namentlich im Sommer wegen der dann zu befürchtenden Verdunstung von Wasser zu vermeiden sind, wovon ich mich durch wiederholte Versuche überzeugt habe.

Ueber das specifische Rotationsvermögen des urochloralsauren Kalium's in rein wässerigen Lösungen.

Das bei den zur Entscheidung dieser Frage angestellten Versuchen verwendete urochloralsaure Kalium wurde nach einem von dem von Musculus und v. Mering eingehaltenen etwas abweichenden Verfahren bereitet. Ich machte nämlich von der Fällbarkeit der Urochloralsäure durch basisches Bleiacetat Gebrauch, einer Eigenschaft der Säure, die jene Autoren zur Darstellung derselben wenig geeignet nannten. Chloralharne, deren Rotationen —0,5 überstiegen und welche, soweit sich dies beurtheilen lässt, frei von Zucker waren, wurden zunächst mit Bleizuckerlösung, sodann mit Bleiessig ausgefällt, der nach einigen Stunden von der Flüssigkeit getrennte Bleiessigniederschlag nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser in solchem vertheilt und durch Schwefelwasserstoffgas zerlegt. Die erhaltene stark saure braune Lösung wurde nach Vertreibung des Schwefelwasserstoffs mit Kalilauge neutralisirt und nach Abfiltriren des entstandenen flockigen braunen Niederschlages und mässigem Eindampfen nochmals mit neutralem, sodann wiederum mit basischem Bleiacetat ausgefällt Die aus diesem zweiten Bleiessigniederschlage wieder in der angegebenen Weise erhaltene Solution von urochloralsaurem Kalium ergab beim Eindampfen einen hellbraunen Rückstand, der nach völliger Austrocknung auf dem Wasserbade zunächst mit reinem, sodann mit durch Salzsäure angesäuertem Aetheralkohol (2 Vol. Aether auf 1 Vol. Alkohol) wiederholt längere Zeit behandelt wurde. Die unter Zusatz von Säure gewonnenen Auszüge wurden nach Verjagen des Aethers mit Kalilauge neutralisirt, zur Trockene verdampft und der zähe gelbe Rückstand nach längerem Trocknen desselben über Schwefelsäure mit absolutem Alkohol in einem Exsiccator zu wiederholten Malen längere Zeit behandelt. Letztere Procedur wurde mit Aether wiederholt und nach Verflüchtigung der anhaftenden Reste des letzteren der Rückstand zur Aufnahme des urochloralsauren Kalium's mit 90 procentigem Alkohol extrahirt. Die erhaltene Solution wurde mit viel Aether ver-

setzt, wodurch sich in wenigen Minuten gelblichweisse feder- und büschelförmig gruppirte Krystalle des Kaliumsalzes abschieden, die nach 12 Stunden gesammelt, mit Aether gewaschen und abermals mit 90 procentigem Alkohol ausgezogen wurden. Das aus dieser Lösung durch Aether gefällte, mit absolutem Alkohol und mit Aether gewaschene, sodann getrocknete weisse Präparat zeigte schönen Atlasglanz und glich im Aeusseren dem krystallisirten Morphin. hydrochloric. Ich bemerke hierzu, dass die Ausbeute eine sehr geringe war. Es war dies in der eingeschlagenen Methode der Abscheidung begründet, da bei dieser bedeutende Verluste an Substanz vorkommen müssen, doch habe ich die beschriebene Art der Darstellung gewählt, weil mir dieselbe die Herstellung einer sehr annähernd reinen Substanz zu ermöglichen schien, welche ich zu meinen Versuchen, namentlich über Reduction, durchaus nöthig hatte. Wegen der Schwierigkeit der Beschaffung einer grösseren Menge chemisch reiner Substanz habe ich eine Analyse des Kaliumsalzes der Säure nicht vorgenommen, indessen war dasselbe durch seine Eigenschaften hinlänglich als das von Musculus u. v. Mering beschriebene urochloralsaure Kalium charakterisirt.

Bei der nachfolgenden Wiedergabe der Versuche über das specifische Rotationsvermögen des Salzes in Lösungen verschiedenen Gehaltes führe ich der Kürze halber stets nur die Mittel aus mehreren gut übereinstimmenden Ablesungen am Diabetometer an, nicht diese selbst.

Eine Quantität des Kaliumsalzes in Wasser gelöst ergab eine Flüssigkeit mit der Rotation —11,7, die nach 24 Stunden noch die nämliche geblieben war, das Kaliumsalz zeigt somit keine Birotation. Bei Dilution der Lösung auf ihr dreifaches Volumen resultirte eine solche mit der bleibenden Rotation —3,5, von der 4 Vol. mit 3 Vol. Wasser verdünnt eine Solution mit der bleibenden Drehung —1,9 lieferten, die ihrerseits bei Verdünnung auf das doppelte Vol. die Rotation —0,95 annahm. Unter der Voraussetzung, dass das specifische Rotationsvermögen des urochloralsauren Kalium's in seinen concentrirten und verdünnten Lösungen gleich gross wäre, hätten die Rotationen

der aus der ursprünglichen Lösung bereiteten verdünnteren Flüssigkeiten —3,9, —2,22 und —1,11 betragen müssen, jene Uebereinstimmung besteht somit nicht. Indessen ist die specifische Rotation des Salzes in Lösungen mit Drehungen bis zu —3,5 und geringeren als nahezu constant zu erachten, wie daraus erhellt, dass die mit der Drehung —3,5 behaftete Solution bei der Verdünnung mit Wasser im Verhältnisse 4 : 3 die Rotation — 1,9 statt —2,0 und diese Flüssigkeit nach der Verdünnung auf ihr doppeltes Volum die Drehung — 0,95 statt der erwarteten von — 1,0 zeigte

Es weicht somit die Urochloralsäure von der grösseren Zahl der optisch activen Substanzen ab, wie Rechtsweinsäure[1]), Rohrzucker[2]) und circa 50 Substanzen (Hesse[3]), für welche eine Abnahme des specifischen Rotationsvermögens bei steigenden Gehalten der Lösungen an activem Stoff beobachtet worden ist. Dagegen verhält sich nach Tollens[4]) die Glucose analog der Urochloralsäure, ebenso der Campher nach Landolt[5]).

Das Ergebniss der aufgeführten Versuchsreihe wurde durch eine zweite bestätigt, indem eine Lösung von urochloralsaurem Kalium mit der bleibenden Drehung — 6,20 nach Dilution auf ihr 2-, 4- und 8-faches Volum die Rotationen —2,8, —1,50 und —0,70 zeigte. Bei Constanz der specifischen Rotation des Salzes in Lösungen verschiedener Concentration hätten die Drehungen —3,10, —1,55 und —0,78 beobachtet werden müssen. Ein Unterschied in der specifischen Rotation bei Lösungen mit der Drehung —2,8 und geringeren liess sich nicht mehr wahrnehmen, indem statt der zu erwartenden Zahlen —1,4 und —0,70 die Werthe —1,50 und —0,70 erhalten wurden.

---

[1]) Biot: Mémoir. de l'Akadem. 15. 93 und Arndtsen: Annal. de chim. et de phys. (3.) 54 403.

[2]) Biot: Annal. de chim. et de phys. (3.) 36. 257; ferner Tollens: Berliner chem. Ber. 1877. 1403 und Schmitz: eodem loco pag. 1414.

[3]) Annal. der Chem. u. Pharm. 176. 89, 189.

[4]) Berliner Chem. Berichte 1876. 1531.

[5]) Landolt. Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen. 1879. 81.

Da ich bei den Untersuchungen einer ziemlich grossen Anzahl von Harnen, welche nach abendlicher Einnahme von 2 und 3 Grm. Chloralhydrat am Morgen des folgenden Tages ausgeschieden wurden, selbst wenn deren Volume geringe und die specifischen Gewichte in Folge dessen hohe waren, niemals eine 1,5 übersteigende Linksdrehung constatiren konnte und dieser Werth überdies nur einmal erhalten wurde, so steht der polariskopischen Ermittelung der Urochloralsäure im Harne nach Darreichung von 2 und 3 Grm. Chloralhydrat von Seiten der Veränderlichkeit der specifischen Rotation des Kaliumsalzes in Lösungen von verschiedenen Procentgehalten kein Hinderniss im Wege. Sollten Harne in Folge der Darreichung grösserer Dosen des Hypnoticum's eine ausschliesslich durch Urochloralsäure bedingte Linksdrehung zeigen, die 3,5 erreicht, so könnte nach den mitgetheilten Versuchen auch in diesen die optische Prüfung noch direct vorgenommen werden, während bei noch stärkerer Rotation eine Verdünnung der Flüssigkeiten vor der polariskopischen Untersuchung vorgenommen werden müsste.

Bevor diese Methode angewendet werden kann muss natürlich erst die specifische Rotation eines urochloralsauren Salzes in einer Lösung ermittelt werden, deren Drehung —3,5 nicht übersteigt. Musculus und v. Mering haben bei Angabe der specifischen Rotation des Kaliumsalzes zu —60° für gelbes Licht unerwähnt gelassen, bei welcher Concentration der Lösung dieser Werth erhalten wurde. Ich konnte an diese Aufgabe nicht herantreten, weil mir die dazu erforderliche Menge des vollkommen reinen Salzes fehlte.

Ueber die Vorbereitung von Chloralharnen zur Polarisationsprobe, wenn deren Gehalte an Urochloralsäure ermittelt werden sollen.

Ich wende mich nunmehr der dritten unter den S. 20 aufgestellten Fragen zu, welche von der Vorbereitung dunkelgefärbter oder schwer zu klärender Chloralharne zur optischen Probe handelt. Ich bespreche diese Frage vor der zweiten, weil bei Discutirung der letzteren Operationen erwähnt werden müssen,

deren Zulässigkeit durch Versuche erwiesen wurde, die ich Behufs Beantwortung der dritten Frage angestellt habe.

Von den drei gebräuchlichsten Methoden zur Entfärbung dunkler Urine vor der Untersuchung im Polarisator, nämlich:

a) der Filtration durch animalische Kohle oder dem Behandeln oder Kochen mit solcher,

b) der Ausfällung der färbenden Materien durch neutrales und

c) durch basisches Bleiacetat

ist die letztere für unsere Zwecke wegen der Fällbarkeit der Urochloralsäure durch Bleiessig von vorneherein ausgeschlossen. Die Filtration von Harnen durch Thierkohle zum Zwecke ihrer Entfärbung ist ebenfalls bei quantitativen Untersuchungen gänzlich zu vermeiden, da dieselbe gewöhnlich 2—3 mal vorgenommen werden muss, wobei ein Verdunsten von Wasser vornehmlich im Sommer kaum zu vermeiden ist.

Bei der Vorbereitung urochloralsäurehaltiger Harne zur optischen Untersuchung ist aber auch die Digestion derselben mit Thierkohle unzulässig, da letztere merkliche Quantitäten der Säure zurückzuhalten vermag. Zur Motivirung dieser Behauptungen lasse ich einige Versuche folgen, welche ich der Uebersichtlichkeit halber tabellarisch anordnen will. Das Minuszeichen lasse ich in diesen Tabellen fort.

Unveränderter Harn.				Durch Kohle filtrirter Harn.		
Spec. Gew.	Aussehen.	Linksseitige Rotation.	Zahl der Filtrationen.	Aussehen.	Linksdrehung.	Abnahme der Rotation.
—	hellgelb	0,80	3	farblos	0,50	0,30
—	„	0,80	3	„	0,50	0,30
1,035	normal	0,45	—	„	0,15	0,30
1,012	„	0,50	2	„	0,30	0,20
1,028	„	0,85	1	„	0,65	0,20
1,019	hellgelb	0,70	1	„	0,20	0,50

Abweichend von diesen Versuchen blieb bei einer Anzahl in gleicher Weise ausgeführter das linksseitige Drehungsvermögen von Chloralharnen unverändert, bei den beiden zuletzt aufgeführten wurde dasselbe sogar durch Wasserverlust bei der Filtration gesteigert. Ich theile diese Versuche nachstehend mit:

Unveränderter Harn.				Durch Kohle filtrirter Harn.		
Spec. Gew.	Aussehen.	Linksdrehung.	Zahl der Filtrationen.	Aussehen.	Linksdrehung.	Abnahme der Rotation.
—	—	1,25	3	farblos	1,25	0
—	—	1,25	3	„	1,25	0
1,026	gelb	1,10	3	„	1,05	(0,05)
—	„	0,75	3	„	0,70	(0,05)
1,011	hellgelb	0,70	1	„	0,70	0
—	—	1,40	5	„	1,65	—0,25
1,017	gelb	0,25	1	—	0,40	—0,15

Wegen der nachgewiesenen Möglichkeit einer Abnahme des Rotationsvermögens von Chloralharnen bei der Entfärbung durch Thierkohle suchte ich zu constatiren, ob die Ausfällung solcher Excrete mit neutralem Bleiacetat statthaft ist Zu dem Ende musste festgestellt werden, ob dieses Bleisalz in Harnen eine partielle Ausfällung von Urochloralsäure oder eine Steigerung der specifischen Rotation derselben verursacht. Die zu diesen Versuchen verwendete Lösung von neutralem Bleiacetat besass das spec. Gew. 1,136, dieselbe war somit 19—20 procentig.[1])

Eine Solution von urochloralsaurem Kalium mit der Rotation —3,5 zeigte nach dem Versetzen mit einem genau gleichen Vol. obiger Bleisalzlösung die Drehung —2,15. Solutionen mit der Drehung —1,90 und —0,95 ergaben in derselben Weise behandelt Flüssigkeiten mit den Rotationen —1,20 und —0,50. Wäre in allen drei Fällen eine Steigerung des

[1]) vide: Hoffmann u. Schädler. Tabellen f. Chemiker. 1877. 141.

specifischen Drehvermögens des urochloralsauren Kalium's durch den starken Zusatz der Bleizuckerlösung nicht eingetreten, so hätten die Rotationen der Gemische —1,75 —0,95 und —0,475 betragen müssen. Die erhaltenen Differenzen von 0,40, 0,25 und 0,025 zeigen, dass jene Steigerung zwar in Lösungen mit den Rotationen —3,5 und —1,90, nicht aber mehr in solchen mit der Drehung —0,95 erfolgt. Die erwähnten Steigerungen waren keine vorübergehende, denn nach zwölfstündigem Stehen der klar gebliebenen Mischungen waren deren Rotationen noch unverändert.

In Uebereinstimmung mit diesen Versuchen stehen die folgenden, welche über das Verhalten der Urochloralsäure im Urine gegen neutrales Bleiacetat angestellt wurden. Bei Ausführung derselben wurden stets gleiche Vol. Harn und Bleiacetatlösung angewendet. Der zuerst zu erwähnende Urin verdankte seine starke linksseitige Rotation einem Zusatze von urochloralsaurem Kalium.

Unveränderter Harn.			Mit Bleizuckerlösung versetzter Harn.		Bei Unveränderlichkeit der spec. Rotation der Urochloralsäure durch den Bleizucker zu erwartende Drehung der Filtrate.
Spec. Gew.	Aussehen.	Linksdrehung.	Aussehen.	Linksdrehung.	
—	gelb	3,00	farblos	1,85	1,50
1,035	normal	1,50	—	0,75	0,75
—	—	1,45	—	0,70	0,725
—	normal	1,35	—	0,70	0,675
1,032	—	1,25	farblos	0,65	0,625
1,029	normal	1,10	„	0,60	0,55

Nach 24-stündigem Stehen der Filtrate waren diese noch klar und rotirten noch ebenso stark.

Die angeführten Versuche zeigen, dass eine Steigerung der specifischen Rotation der Urochloralsäure oder eine partielle Ausfällung der letzteren bei Chloralharnen der Rotation —1,5 selbst nicht durch Zusatz eines gleichen Volum's 19—20 procentiger Bleizuckerlösung erfolgt. Sollen Harne stärkerer Drehung zur

optischen Untersuchung vorbereitet werden, so muss man suchen diesen Zweck mit Hülfe von möglichst wenig Bleiacetatsolution zu erreichen, um eine Steigerung der specifischen Rotation der Urochloralsäure zu umgehen.

Dass zur Vorbereitung selbst dunkel gefärbter und stark concentrirter Harne zur polariskopischen Prüfung schon verhältnissmässig geringe Quantitäten obiger Bleizuckerlösung hinreichten, sah ich aus einer grösseren Anzahl von Entfärbungsversuchen, deren wesentlichste Ergebnisse ich mittheilen will. Bei denselben wurde stets fünf Minuten nach Zusammenbringen gemessener Quantitäten Bleizuckerlösung und Harn filtrirt. Ein längeres Warten hat keinen Zweck, da die Fällung der Farbstoffe sehr rasch erfolgt, im Gegentheil kann ein solches sogar nachtheilig wirken, indem ich die schon früher von Külz[1]) mitgetheilte Beobachtung machte, dass manche der Anfangs farblosen oder sehr hellen Filtrate beim Stehen an der Luft ziemlich rasch eine mehr oder weniger intensive rothgelbe Färbung annahmen, wodurch dieselben zur polariskopischen Untersuchung mitunter wieder gänzlich ungeeignet wurden.

Was die Quantitäten obiger Bleizuckersolution anbelangt, die zur Vorbereitung von Harnen zur Circumpolarisationsprobe erforderlich waren, so theile ich darüber Folgendes mit:

1) Harne mit spec. Gewichten unter 1,020 und dunkelgelber Färbung wurden durch Versetzen von 100 Cc. derselben mit 10 Cc. der Bleiacetatsolution stets so hell, dass die Untersuchung der Filtrate im Polarisationsapparate leicht von Statten ging.

2) Aehnlich verhielten sich Excrete vom spec. Gew. 1,020 bis 1,030 und obiger Farbe; bei den wenigen, welche ein hiervon abweichendes Verhalten zeigten, führte ein weiterer Zusatz von 10 Cc. Bleisalzlösung auf 100 Cc. Harn zum Ziel.

3) Urine mit einem 1,030 übersteigenden spec. Gew. und obiger Färbung blieben bei Zusatz von 10 Cc. der Bleisalzlösung zu 100 Cc. derselben theils schwach, theils mässig, manche sogar noch stark gelb. Im letzteren Falle liess indessen meistens

[1]) Diabetes mellitus. Marburg. 1874. 35.

ein abermaliger Zusatz von 10 Cc. der Reagenslösung den gewünschten Zweck erreichen.

4) Rothgelb, gelbroth und gelbbraun gefärbte Harne wurden bei Versetzung derselben mit der Bleizuckersolution im Verhältnisse 100 : 10 je nach ihrer Concentration theils farblos, theils hellgelb, theils blieben dieselben noch bernsteingelb. Die Mehrzahl der Excrete der letzteren Kategorie wurde durch weiteren Zusatz von 10 Cc. der Bleisalzlösnng für die optische Prüfung geeignet, nur wenige bedurften dazu eines Gesammtzusatzes von 30 Cc. auf 100 Cc. Urin.

Wenn bei etwa auszuführenden Vorbereitungen von Chloralharnen zur optischen Probe, deren Linksdrehung 1,5 übersteigen sollte, den dargelegten Verhältnissen Rechnung getragen wird, so kann jener Zweck ohne Nachtheil für die Genauigkeit der Resultate mit Hülfe von neutralem Bleiacetat erreicht werden. Indessen ist es dann rathsam sich mit einer zweckentsprechenden Aufhellung der Urine zu begnügen, indem schwache Färbungen bei der Circumpolarisationsprobe bekanntlich nicht nachtheilig wirken. Einige Versuche zur Begründung der Zulässigkeit der Ausfällung stark rotirender Chloralharne mit wenig Bleizuckerlösung führe ich später an. (S. 30 u. 31.)

Nur nebenhin erwähne ich noch, dass ich mich der Ausfällung von Harnen mit Bleizucker, eventuell nach dem Ansäuern mit Essig säure, auch häufig bedient habe, um trübe filtrirende Urine klar zu erhalten, wobei der voluminöse Niederschlag der Bleiverbindungen die trübenden Materien einhüllte.

Einfluss von Harnbestandtheilen auf das specifische Drehungsvermögen des urochloralsauren Kalium's.

Ich wende mich nunmehr der zweiten von den pag. 20 aufgestellten Fragen zu, ob nämlich in Lösungen von urochloralsaurem Kalium vorkommende bedeutende Gehalte an anderweitigen Stoffen, wie Alkalisalzen und Harnstoff, das specifische Rotationsvermögen der Säure derartig modificiren können, dass daraus eine Contraindication der Anwendung der Circumpolarisationsprobe zur Bestimmung der Urochloralsäure in sehr concentrirten

Harnen abzuleiten ist. Diese Aufgabe habe ich in der Weise zu lösen gesucht, dass ich Chloralharne, deren Rotationen zuvor ermittelt worden waren, stark einengte und nach Entfärbung der erhaltenen Flüssigkeiten durch Bleizuckerlösung die Rotationen der Filtrate bestimmte.

Versuch 1:

Ein Chloralharn von normalem Aussehen, dessen spec. Gew. zu 1,027 und dessen Rotation zu —0,75 gefunden worden war, wurde über siedendem Wasserbade stark eingedampft und nach der Filtration und dem Auswaschen des Filters auf $^1/_5$ seines früheren Vol. gebracht.

a) 10 Cc. davon wurden mit 40 Cc. Wasser versetzt, somit die ursprüngliche Concentration des Harnes wiederhergestellt.

Drehung —0,65.

b) 10 Cc. des eingeengten Harnes wurden mit 10 Cc. Bleizuckersolution versetzt und nach 5 Minuten filtrirt.

Drehung des gelben Filtrates —1,80.

c) 10 Cc. des eingedampften Urines wurden mit 20 Cc. Bleiacetatlösung gefällt, Filtrat hellgelb, Rotation —1,35.

Zu erwarten waren bei a, b und c die Rotationen —0,75, —1,875 und —1,25, es war somit keine Urochloralsäure beim Eindampfen des Urines zerstört worden, auch hatte der starke Zusatz der Bleizuckersolution zu dem eingeengten Harne weder eine Fällung der Säure, noch auch eine Steigerung der specifischen Rotation derselben bewirkt.

Versuch 2:

Ein normal gefärbter Chloralharn von spec. Gew. 1,020 und der Rotation —0,45 wurde in der beschriebenen Weise auf $^1/_6$ seines früheren Volum's gebracht.

a) 20 Cc. der erhaltenen Flüssigkeit wurden mit 100 Cc. Wasser versetzt, somit wieder auf die ursprüngliche Concentration des Harnes gebracht.

Drehung —0,50.

b) 20 Cc. des eingeengten Fluidum's wurden mit 10 Cc. Bleizuckerlösung versetzt, das gelbe Filtrat rotirte —1,85 (erwartet —1,80).

Dieser Versuch bestätigt das Resultat des ersten.

Versuch 3:

Einem durch Thierkohle entfärbten Harne wurde urochloralsaures Kalium in Lösung zugesetzt, wodurch eine Mischung von der Rotation —1,20 resultirte.

250 Cc. davon auf 50 Cc. eingeengt ergaben eine Flüssigkeit von der Rotation —6,0.

a) 10 Cc. dieser Flüssigkeit wurden mit 40 Cc. Wasser versetzt, somit die anfängliche Concentration des Harnes wiederhergestellt.

Die Rotation betrug —1,30.

b) 20 Cc. wurden mit 10 Cc. Bleizuckerlösung versetzt, die Rotation des Filtrates betrug —4,10.

Auch bei diesem Versuche hatte eine Zersetzung von Urochloralsäure beim Eindampfen des Harnes nicht stattgefunden. Ob die starke Concentration des eingeengten Harnes dessen Rotation etwas herabgedrückt hatte, liess sich nicht sicher entscheiden, doch halte ich dies für wahrscheinlich, da nach früher mitgetheilten Versuchen in einer Solution von urochloralsaurem Kalium mit der Rotation —6,0 das Salz ein höheres specifisches Drehungsvermögen besitzt als in Lösungen mit der Drehung —1,20. Es würde dann jene Verminderung dieser Steigerung das Gleichgewicht gehalten haben. Der Umstand, dass bei diesem Versuche ein Zusatz von 10 Cc. der Bleizuckerlösung zu 20 Cc. des eingedampften Harnes keine Steigerung der specifischen Rotation der Urochloralsäure hervorrief, verbunden mit den entsprechenden Theilen der beiden vorhergehenden Versuche spricht für die Richtigkeit der pag. 29 ausgesprochenen Behauptung, dass bei einiger Vorsicht auch die Vorbereitung von stärker als — 1,5 rotirenden Chloralharnen zur Polarisationsprobe mit Hülfe von Bleizuckerlösung vorgenommen werden könne. Das Resultat von 3 b. steht in scheinbarem Widerspruche gegen früher mitgetheilte Versuche, indem in der urochloralsäure-

haltigen Flüssigkeit mit der Drehung —6,0 durch den Zusatz eines halben Vol. Bleizuckerlösung keine Steigerung der specifischen Rotation der Säure eintrat; es ist indessen zu bemerken, dass es sich in diesem Falle nicht wie bei jenen Experimenten um einen Zusatz von überschüssiger Bleisalzlösung handelte, denn ein solcher von 10 Cc. der Reagenslösung zu 20 Cc. des auf $^1/_5$ seines früheren Vol. eingeengten Harnes ist gleichwerthig demjenigen von 10 Cc. des Reagens zu 100 Cc. des unveränderten Excretes.

Die Bestimmung der Urochloralsäuregehalte schwach (weniger als —0,3) drehender Chloralharne auf optischem Wege kann, wie schon früher ausgeführt wurde, nicht mehr direct vorgenommen werden, doch lässt sich den vorstehenden Versuchen zu Folge der genannte Zweck durch starke Einengung der Harne und Ausfällung der erhaltenen Flüssigkeiten durch Bleizuckerlösung erreichen. Dieses modificirte Verfahren ist auch bei der Bestimmung der Urochloralsäure in Chloralharnen mässiger Rotation z. B. —0,50 zu empfehlen, da bei deren directer Untersuchung etwa begangene Observationsfehler leicht einen erheblichen Theil der ganzen Drehung ausmachen können. Ich habe mich der abgeänderten Methode, wenn rathsam, bei den nachstehenden Versuchen stets bedient.

Verlauf der Ausscheidung der Urochloralsäure mit dem Harn.

Nach den soeben mitgetheilten Untersuchungen über die Zulässigkeit der Bestimmung der Urochloralsäure durch Circumpolarisation bemühte ich mich in Erfahrung zu bringen, in welcher Weise die Ausscheidung jenes Körpers mit dem Urin verläuft.

Da die Formel der Urochloralsäure nach den Angaben von Musculus und v. Mering nicht ganz feststeht und da

diese Autoren bei Angabe des specifischen Rotationsvermögens des Kaliumsalzes nicht gesagt haben, bei welchem Procentgehalte der Lösung dasselbe ermittelt wurde, so werde ich bei der Wiedergabe der nunmehr folgenden Versuche von einer Mittheilung der Procent- und Gesammtgehalte der untersuchten Excrete an Urochloralsäure absehen und statt deren nur die beobachteten Rotationen resp. die Producte aus diesen und den Voluminibus der Urine angeben, wobei ich 100 Cc. als Volumeinheit setze. Nach diesen Zahlen lässt sich der Verlauf der Ausscheidung der Urochloralsäure ebenso gut beurtheilen als aus der Angabe der Procentgehalte der Harne an dieser Säure, auch können jene Producte leicht durch Multiplication mit dem Quotienten aus der specifischen Rotation der Glucose und der Urochloralsäure in Gramme der letzteren umgerechnet werden, wenn deren specifische Rotation in weniger concentrirten Solutionen festgestellt sein wird.

Verlauf der Ausscheidung der Urochloralsäure mit dem Harn bei allabendlicher Einnahme von 3 Grm. Chloralhydrat:

Um denselben kennen zu lernen wurde eine Anzahl von Versuchen angestellt, welche ergaben, dass fast immer spät Abends vor erneuter Einnahme des Mittels noch urochloralsäurehaltiger Urin excernirt wurde. Die durch die Anwesenheit der Säure bedingten Rotationen dieser Abendharne liessen sich theils direct, theils erst nach Einengung der Harne erkennen. Die Menge der Säure war, wie zu erwarten, meistens in den Morgenharnen am grössten und nahm in den später gelassenen Excreten gradatim ab. Die untersuchten Harne stammten von einem männlichen Individuum her, dessen zu verschiedenen Tageszeiten ausgeschiedene eiweiss- und allem Anscheine nach auch zuckerfreie Urine gesondert aufgefangen und mir überbracht wurden. Der Gebrauch von Chloralhydrat in der allabendlichen Dosis von 3 Grm. hatte vor Beginn der Versuche, von denen ich mehrere unerwähnt lasse, schon ungefähr einen Monat lang stattgefunden.

1) 14. Aug. Abends 10 Uhr vor erneuter Chloraleinnahme: 260 Cc. normal gefärbten Harnes, spec. Gew. 1,023, Drehung —0,45.

Das Product aus der Rotation und dem Vol. dieses Harnes in 100 Cc. ausgedrückt, eine Grösse, welche ich in Zukunft mit X bezeichnen will, war somit:

$$X = 0{,}45 \cdot 2{,}6 = 1{,}17.$$

2) 15. Aug.

An diesem Tage erhielt ich den sämmtlichen Urin des Individuum's.

a) Morgens 6 U.

$$X = 2{,}7.$$

d. h. in der Zeit vom 14. Abends 10 Uhr bis zum 15. Morgens 6 Uhr, somit innerhalb von 8 Stunden, wurde der Harnblase eine Quantität Urochloralsäure zugeführt, die in der Vergleichszahl 2,7 einen Ausdruck fand. Die während dieser Periode innerhalb einer Stunde durchschnittlich in die Blase eingetretene Menge der Säure wurde somit durch die Zahl $\mathbf{x = 0{,}3375}$ repräsentirt.

b) Morgens 8 U. 30.

$X = 0{,}8313$

$\mathbf{x = 0{,}3325}$

c) Nachmittags 5 U.

$X = 1{,}0925$

$\mathbf{x = 0{,}1285}$

d) Abends 10 U. (unmittelbar vor erneuter Chloraleinnahme).

$X = 1{,}0238$

$\mathbf{x = 0{,}2048}$

Für diesen Tag war somit:

$$\Sigma X = \mathbf{5{,}6476}$$

3) 16. Aug. Auch an diesem Tage erhielt und untersuchte ich den sämmtlichen Urin des Mannes.

a) Morgens 6 U.

$X = 3{,}3350$

$\mathbf{x = 0{,}4169}$

b) Vormittags 10 U. 30.

$X = 1{,}1550$

$\mathbf{x = 0{,}2567}$

c) Abends 10 U. (vor erneuter Chloraleinnahme).

$X = 2{,}0286$

$\mathbf{x = 0{,}1764}$

Es war für diesen Tag:

$$\Sigma X = \mathbf{6{,}5186}$$

4) 17. Aug.

a) Morgens 7 U.
X = 3,5000
x = 0,3889

b) Nachmittags 2 U.
X = 2,2950
x = 0,3279

c) Nachmittags 4 U.
X = 1,0000
x = 0,5000

d) Abends 6 U. wurde Urin entleert, den ich nicht erhielt.

e) Abends 10 U. (vor neuer Chloraleinnahme).
X = 0,8400
x = 0,2100

Obgleich an diesem Tage eine Portion Harn verloren gegangen war, so fand ich doch **ΣX = 7,6350** grösser als an den vorhergehenden Tagen, ein Zeichen, dass die Menge Urochloralsäure, die aus gleichen Quantitäten Chloral innerhalb eines Tages im Organismus entsteht und durch die Nieren eliminirt wird, sehr variiren kann.

5) 20. Aug. Ich erhielt sämmtlichen Harn dieses Tages. Die letzte Urinentleerung am vorhergegangenen Tage hatte Abends 10 Uhr stattgefunden.

a) Morgens 6 U.
X = 3,3825
x = 0,4228

b) Nachmittags 4 U.
X = 4,0825
x = 0,4083

c) Abends 11 U. (vor abermaliger Chloraleinnahme).
X = 2,0925
x = 0,2989
ΣX = 9,5575

6) 21. Aug.

a) Morgens 8 U. (erster Harn dieses Tages).
X = 3,7000
x = 0,4111

b) Mittags 1 U.
X = 1,7500
x = 0,3500

c) Nachmittags 3 U.
X = 0,5177
x = 0,2589

d) Abends 6 U. wurde abermals Urin ausgeschieden, den ich aber nicht erhielt.

e) Abends 10 U. (vor erneuter Einnahme von Chloralhydrat).

X = 0,9339

x = 0,2335

Σ X an diesem Tage = **6,9016,** wobei natürlich der Harn von 6 Uhr Abends nicht berücksichtigt werden konnte.

7) 22. Aug.

a) Morgens 8 U. (erster Harn.)	b) Vormittags 11 U.
X = 4,5675	X = 1,7500
x = 0,4568	**x = 0,5833**

c) Vormittags 12 U. 30. ging wieder eine Quantität Urin verloren.

d) Abends 6 U.	e) Abends 7 U. 30.
X = 1,2000	X = 1,3325
x = 0,2182	**x = 0,8883**

f) Abends 10 Uhr wurde wieder Urin excernirt, den ich nicht erhielt.

Obgleich somit an diesem Tage zwei Portionen Harn unberücksichtigt bleiben mussten, wurde doch Σ X zu **8,8500** gefunden.

8) 24. Aug. Der letzte Urin vom vorhergehenden Tage war Abends 10 Uhr gelassen worden.

a) Morgens 6 U.	b) Nachmittags 5 U.
X = 2,3200	X = 2,6250
x = 0,2900	**x = 0,2386**

c) Abends 10 U. (vor erneuter Chloraleinnahme).

Selbst in dem auf $^1/_{10}$ seines Vol. eingeengten, sodann mit Bleizuckerlösung versetzten Harne liess sich keine Rotation erkennen.

Auch an diesem Tage erhielt ich den gesammten Harn, Σ X war = **4,9450**.

Von den bei der Mehrzahl dieser, wie bei anderen hier nicht erwähnten Versuchen, Abends spät noch zur Ausscheidung gelangten Quantitäten Urochloralsäure konnte in mehreren Fällen mit aller Bestimmtheit ausgesagt werden, dass der Uebertritt des bei weitem grössten Theiles derselben aus dem Blute in die Harnblase erst in den späten Nachmittags- oder sogar erst in

den Abendstunden erfolgt war, da z. B. bei Versuch 2 um 5 Uhr, bei V. 4 um 6 Uhr, bei V. 5 um 4 Uhr und bei V. 6 um 6 Uhr Urinexcretionen stattgehabt hatten, wobei jedenfalls nur unbedeutende Mengen der ohnehin nur mehr schwach rotirenden Harne in der Blase zurückgeblieben waren.

Ueber die Beschaffenheit der Harne, wenn nach längerer allabendlicher Einnahme von 3 Grm. Chloralhydrat dessen Gebrauch sistirt wird:

Dass in solchen Fällen eine Ausscheidung von Urochloralsäure auch am zweiten Tage nach der letzten Einnahme von Chloralhydrat noch stattfinden kann, zeigen folgende Untersuchungen.

1) Eine hysterische Frau erhielt nach einer längere Zeit fortgesetzten allabendlichen Darreichung obiger Dosis Chloralhydrat dieselbe zum letzten Male am 16. 5. Abends.

a) Gemischter Urin vom 17. 5. Abends und 18. 5. Morgens: Spec. Gew. 1,023, Rotation —0,45.

b) Gemischter Harn vom 18. 5. Abends und 19. 5. Morgens: Spec. Gew. 1,031, Rotation —0,325.

Am Abende des 19. 5. erhielt die Kranke wieder Chloralhydrat, da das diesem substituirte Bromkalium nicht den gewünschten Erfolg hatte erreichen lassen. Die an den Versuchstagen zu verschiedenen Stunden excernirten Harne konnte ich nicht erhalten, sondern nur die vereinigten Abend- und Morgenurine; indessen zeigen obige Zahlen, dass ca. 48 Stunden nach der letzten Einnahme von 3 Grm. Chloralhydrat noch Urochloralsäure in direct nachweisbarer Menge durch die Nieren ausgeschieden wurde.

2) Zur Bestätigung dieses Resultates möge eine ausführliche Versuchsreihe dienen, die ich mit den Harnen eines Mannes angestellt habe, welcher nach etwa 3—4 Wochen währendem allabendlichem Gebrauche von 3 Grm. Chloralhydrat dessen Einnahme am 27. 8. und 28. 8. unterliess, am 29. 8. aber wieder aufnahm.

Zur Ermittelung der Rotationen der betreffenden Harne dieses Individuum's musste mit einer Ausnahme in allen Fällen eine starke Einengung der Harne mit nachfolgender Ausfällung

durch Bleizuckerlösung vorgenommen werden; ich führe indessen nicht die beobachteten Drehungen der Filtrate der Bleifällungen auf, sondern die daraus berechneten Werthe für die Rotationen der Harne selbst.

27. Aug.

a) Abends 10 Uhr
1000 Cc. Urin, spec. Gew. 1,007
Rotat. —0,125
X = 1,2500

b) Abends 12 U.
710 Cc. spec. Gew. 1,001
Rotat. —0,019
X = 0,1349
x = 0,0675

28. Aug.

a) Morgens 7 U.
550 Cc., spec. Gew. 1,012
Rotat. —0,375
X = 2,0625
x = 0,2946

b) Vormittags 11 Uhr wurde Urin gelassen, den ich nicht erhielt.

c) Nachmittags 2 U.
600 Cc., spec. Gew. 1,007
Rotat. —0,169
X = 1,0140
x = 0,3380

d) Abends 8 U.
600 Cc., spec. Gew. 1,011
Rotat. —0,181
X = 1,0860
x = 0,1810

e) Abends 10 Uhr wurde abermals Harn excernirt, den ich nicht erhalten konnte.

29. Aug.

a) Morgens 9 U. (erster Harn dieses Tages).
1100 Cc., spec. Gew. 1,004
Rotat. —0,041
X = 0,4510
x = 0,0410

b) Nachmittags 4 U.
450 Cc., spec. Gew. 1,008
Rotat. —0,068
X = 0,3060
x = 0,0437

c) Abends 10 U.
630 Cc., spec. Gew. 1,009
Rotat. —0,045
X = 0,2835
x = 0,0473

An diesem Abende nach 10 Uhr wurde wieder Chloralhydrat genommen. Auch bei dieser Versuchsreihe liess sich noch am zweiten Abende nach der letzten Einnahme von 3 Grm. Chloralhydrat eine Ausscheidung von Urochloralsäure mit dem Harne erkennen.

Bei den auf pag. 34 ff. mitgetheilten Untersuchungen über den Verlauf der Urochloralsäureausscheidung bei allabendlicher Einnahme von 3 Grm. Chloralhydrat wurde gewöhnlich in der Nachtzeit die grösste Quantität derselben pro Stunde der Harnblase zugeführt und nahm diese Grösse vom Morgen nach dem Abende hin gradatim ab. Indessen habe ich an einigen Tagen eine von dieser Regel abweichende Beschaffenheit von Harnen zu beobachten Gelegenheit gehabt, während nämlich die in der Zeit von Abends 10 Uhr bis Morgens früh pro Stunde excernirten Mengen Urochloralsäure in den Zahlen:

$$x = 0{,}3375$$
$$0{,}4169$$
$$0{,}3889$$
$$0{,}4228$$
$$0{,}4111$$
$$0{,}4568$$
$$0{,}2900$$

einen Ausdruck fanden, die im Laufe des Tages ausgeschiedenen aber meistens in kleineren, wurde bei den Versuchen 4) c) und 7) b) und e) x zu 0,5000 resp. 0,5833 und 0,8883 gefunden, somit höhere Werthe als bei der Untersuchung der Frühharne bei den obigen Versuchen je erhalten wurden.

Auf eine Erörterung der Gründe, welche an den betreffenden Versuchstagen die Umsetzung des Chloral's im Organismus Anfangs verzögerten, später rascher vor sich gehen liessen, kann ich selbstredend nicht eingehen, es muss dies den Physiologen anheimgestellt bleiben. Ich erwähne nur noch, dass das Individuum, dessen Harne zu den vorerwähnten Untersuchungen gedient hatten, mitunter ziemlich erhebliche Quantitäten geistiger Getränke zu sich nahm.

Nach diesen Untersuchungen habe ich eine ziemlich grosse Anzahl von Versuchen über die Stärke des linksseitigen Rotationsvermögens der Frühharne bei allabendlicher Einnahme von **2**, **3** und **4** Grm. Chloralhydrat angestellt, da diese Dosen die gebräuchlichsten sind und die Morgenharne gewöhnlich mehr Urochloralsäure enthalten als die später gelassenen.

Rotationen von Frühharnen bei allabendlicher Einnahme von **2** Grm Chloralhydrat:

Die beobachteten Drehungen variirten je nach der Concentration der Excrete von solchen, welche direct nicht mehr wahrzunehmen waren, bis zu **—1,4**.

Von **82** in dieser Hinsicht untersuchten Urinen besassen **25** Rotationen von —0,25 und weniger, **21** solche von —0,25 bis —0,40, **14** von —0,4 bis —0,6, **9** von —0,6 bis —0,8, **9** von —0,8 bis —1,0 und **4** solche, welche die letztgenannte Zahl überstiegen.

Diejenigen unter diesen Frühharnen, welche schwächer als —0,4 rotirten, besassen in der Regel ein spec. Gew., das 1,025 nicht überschritt, sich vielmehr gewöhnlich unter 1,020 hielt. Indessen befanden sich unter den betreffenden 46 Harnen auch 4, die ein spec. Gew. über 1,025, selbst bis zu 1,028 hatten.

Die 36 stärker als —0,4 rotirenden Harne besassen meistens ein spec. Gew. über 1,025 bis zu 1,035, und zwar wurde ein solches über 1,030 sehr häufig beobachtet. Die Volumina der Harne waren dem entsprechend geringe, manchmal weniger als 100 Cc. betragend. In einigen Fällen constatirte ich indessen auch bei Harnen, die stärkere Rotationen als —0,4 zeigten. spec. Gewichte unter 1,025, wie folgende Beispiele zeigen:

Rotation	spec. Gew.
—0,95 . . .	1,023
—0,85 . . .	1,020
—0,70 . . .	1,023
—0,50 . . .	1,020
—0,50 . . .	1,014

Da das spec. Gew. des normalen Harnes am häufigsten unter 1,020 bleibt, so ist im Allgemeinen bei allabendlicher

Einnahme von 2 Grm. Chloralhydrat eine Rotation der Morgenharne zu erwarten, die weniger als —0,5 beträgt, doch muss auf die Möglichkeit des Vorkommens von Ausnahmen wie die angeführten hingewiesen werden.

Die Mengen Urochloralsäure, welche bei allabendlichem Gebrauche von 2 Grm. Chloralhydrat mit den Morgenharnen zur Ausscheidung kamen, wurden in den Fällen, in welchen ich die Volumina der Harne ermittelt habe, durch die Zahlen:

X =	3,59	1,95	1,26	0,95
	2,77	1,87	1,23	0,90
	2,48	1,85	1,18	0,84
	2,17	1,80	1,01	0,73
	2,00	1,57	0,96	

repräsentirt, welche nicht Gramme der Säure bedeuten, sondern die Producte aus den Voluminibus der Urine (in 100 Cc. ausgedrückt) und deren Rotationen. Die Zahlen zeigen wie sehr die Menge Urochloralsäure, welche bei allabendlicher Einnahme von 2 Grm. Chloralhydrat innerhalb einer Nacht der Urinblase zugeführt wird, variiren kann.

Drehungen der Morgenharne bei allabendlicher Einnahme von 3 Grm Chloralhydrat:

Die Rotationen von **70** bei allabendlicher Einnahme von **3** Grm. Chloralhydrat gelassenen Frühharnen, die von 13 Geisteskranken herstammten, variirten von Werthen, die nicht mehr direct ermittelt werden konnten, bis zu —1,25. **23** jener Harne zeigten Rotationen bis —0,4, wobei das spec. Gew. meistens unter 1,020 blieb, doch wurde auch sechsmal ein solches zwischen 1,020 und 1,025 und je einmal 1,026 und 1,028 beobachtet. **31** unter jenen 70 Urinen rotirten zwischen —0,4 und —0,7, darunter zeigten 8 ein spec. Gew. bis zu 1,020, 20 ein solches zwischen 1,020 und 1,030 und 3 ein 1,030 überschreitendes. **16** von jenen 70 Frühurinen zeigten Rotationen zwischen —0,7 und —1,25, darunter hatte einer das spec. Gew. 1,020, einer ein solches von 1,024 und 14 solche über 1,028.

In Morgenurinen mittlerer Dichtigkeit (unter 1,020) ist demnach für gewöhnlich nach allabendlicher Einnahme von 3 Grm

Chloralhydrat eine Rotation zu erwarten, welche von derjenigen der Frühharne nach Einnahme von 2 Grm. des Hypnoticum's nicht erheblich abweicht.

Von einer Anzahl jener nach Einnahme von 3 Grm. Chloralhydrat ausgeschiedenen Harne habe ich auch die Volumina ermittelt und aus diesen, indem ich 100 Cc. als Einheit setzte, und den abgelesenen Drehungen die Producte X berechnet. Von den bei **42** solcher Versuche erhaltenen Zahlen blieben **6** unter 1,0, **7** lagen zwischen 1,0 und 2,0, **21** zwischen 2,0 und 3,0, **7** zwischen 3,0 und 4,0 und **eine** überstieg 4,0, nämlich der Werth 4,57.

Auch diese Untersuchungen zeigen, wie verschieden schnell die Ausscheidung der Urochloralsäure verlaufen kann.

Rotationen der Frühharne nach allabendlicher Einnahme von 4 Grm. Chloralhydrat:

Ueber diesen Gegenstand habe ich nur eine geringe Anzahl von Versuchen angestellt, da die genannte Dosis in der Maison de Santé während meiner Anwesenheit daselbst verhältnissmässig selten verabfolgt wurde.

Unter den **21** untersuchten Harnen, die von 6 Individuen herdatirten, zeigten **14** Rotationen bis —0,50, von denen 10 spec. Gewichte unter 1,020 und 2 solche über 1,020 bis zu 1,025 besassen; von den 2 restirenden Excreten war die Dichtigkeit nicht festgestellt worden. Die übrig bleibenden **7** Harne von stärkerer Rotation zeigten bis auf einen spec. Gewichte über 1,020; ich führe nachstehend die Rotationen und Dichten derselben auf:

Rotation	spec. Gew.
—1,35	1,031
—0,85	1,024
—0,75	1,031
—0,75	1,027
—0,75	1,023
—0,65	1,011
—0,55	1,025

Da ich bei Morgenharnen nach Einnahme von 2 Grm. Chloralhydrat einmal die Rotation —1,50 beobachtet habe, da ferner die vereinigten Abend- und Morgenurine bei Gebrauch von 4 Grm. des Hypnoticum's häufig gleich stark und stärker rotirten als die oben angeführten 7 Morgenharne, wofür ich folgende Zahlen als Belege aufführe:

Hohe Rotationen combinirter Abend- und Morgenharne bei allabendlicher Einnahme von 4 Grm. Chloralhydrat:

—1,50	—1,25	—0,95
—1,40	—1,15	—0,90
—1,35	—1,10	—0,90
—1,30	—1,05	—0,75
—1,25	—1,00	

so können die Frühharne bei allabendlicher Einnahme von 4 Grm. des Hypnoticum's jedenfalls auch stärker rotiren als die oben angeführten 7 stärkst rotirenden Excrete. Ob aber gefolgert werden darf, dass, wenn nach Genuss von 2 Grm. des Mittels als Maximalrotation einer grösseren Anzahl Frühharne —1,50 gefunden wurde, unter sonst gleichen Bedingungen die Drehungen von Morgenharnen nach Einnahme von 4 Grm. Chloralhydrat die Zahl —3,0 erreichen können, ist als zweifelhaft, ich möchte sagen unwahrscheinlich anzusehen, da es nicht erwiesen ist, dass die Umsetzung des Anaestheticum's im Organismus im gleichen Masse gesteigert wird, wie die eingeführte Dosis desselben. Gegen eine derartige Annahme spricht vielleicht auch der Umstand, dass bei abendlicher Einnahme von 4 Grm. Chloralhydrat die Nachmittagsharne meist erheblich stärker rotiren als bei einer solchen von 2 Grm. Solche starke Drehungen waren z. B. folgende:

Zeit der Entleerung	Rotation	spec. Gew.
5 Uhr Nachmittags	—1,15	1,030
4 Uhr „	—0,90	1,028
3 Uhr „	—0,65	1,030

Ferner lässt sich gegen jene Annahme auch die Möglichkeit hervorheben, dass bei Einfuhr von 4 Grm. Chloralhydrat

ein grösserer Bruchtheil desselben den Organismus unzersetzt verlasse als bei Anwendung kleinerer Dosen.

In den wenigen Fällen, in welchen ich sicher war die Gesammtmengen der nach abendlicher Einnahme von 4 Grm. Chloralhydrat gelassenen Frühharne erhalten zu haben, fanden die mit denselben ausgeschiedenen Quantitäten Urochloralsäure einen Ausdruck in den Zahlen:

X = 5,04	1,89
4,11	1,64
2,94	1,46

Die Zahl dieser Bestimmungen ist eine zu geringe, um daraus irgend welchen Schluss ziehen zu können.

Versuche über die Ausfällbarkeit der Urochloralsäure aus Harnen durch Bleiessig.

Da ich häufig die Harne eines Diabetikers zu untersuchen hatte, der jeden Abend 3 Grm. Chloralhydrat erhielt, so interessirte mich die Frage, in welcher Weise eine Eliminirung der Urochloralsäure aus Harnen zu ermöglichen sei, deren Zuckergehalte man durch Circumpolarisation zu ermitteln wünscht. Diese Frage ist bei der Untersuchung diabetischer Frühharne geringen d. h. von normalen wenig abweichenden Volums von Wichtigkeit, da bei diesen nach früher Mitgetheiltem bei Einführung von 3 Grm. Chloralhydrat in den Organismus eine durch Urochloralsäuregehalt bedingte Linksdrehung bis zu 0,5 auftreten wird, die einen genau entsprechenden Antheil der Rechtsdrehung des Harnzuckers verdecken muss. Auch auf die Rotationen der 24-stündigen Quanta solcher Urine wird die aus 3 Grm. Chloralhydrat innerhalb 24 Stunden entstehende Urochloralsäure noch merklich, wenn auch schwächer, einwirken,

dagegen wird in der 24-stündigen Menge der meisten diabetischen Harne eine Beeinflussung der rechtsseitigen Rotation durch jene Säure wegen der erheblich vergrösserten Volume der Excrete sich kaum resp. nicht mehr geltend machen, denn ein Fehler von 0,2% hat bei der Zuckerbestimmung im Harne nichts zu bedeuten.

Da nach Musculus und v. Mering basisch essigsaures Blei die Fähigkeit besitzt die Urochloralsäure aus Urinen zu präcipitiren, so stellte ich eine Reihe von Versuchen an, um in Erfahrung zu bringen, ob mit Hülfe jenes Salzes eine vollständige Ausfällung der Säure erzielt werden kann. Zu dem Ende wurden Chloralharne verschiedener Concentration und Drehung successive mit zunehmenden Quantitäten eines Bleiessigs vom spec. Gew. 1,3 versetzt und die erhaltenen Gemische theils nach kurzem, theils nach längerem, Stehen derselben filtrirt, um die Einflüsse möglichst vieler Umstände auf die Ausfällung der Urochloralsäure durch basisches Bleiacetat kennen zu lernen. Der Kürze halber theile ich die angestellten Versuche in tabellarischer Anordnung mit. In den betreffenden drei Tabellen, in welchen ich das Minuszeichen stets fortlasse, kommen die Zahlen, vor welchen kein Zeichen steht, solchen Filtraten zu, die nach nur 5 Minuten währendem Stehen eines Theiles der Gemische erhalten wurden, während ein ° vor den Rotationen der nach eine Stunde währendem Stehen der Reste der nämlichen Mischungen resultirten Filtrate steht. Die eingeklammerten Zahlen drücken die Stärke der Rotationen aus, welche die Filtrate der Mischungen von Harn und Bleiessig hätten besitzen müssen, wenn letzterer keine Urochloralsäure ausfällte; aus der Vergleichung derselben mit den beobachteten Drehungen lässt sich eine ungefähre Vorstellung von der Menge der ausgefällten Säure gewinnen. Ich lasse zunächst die Versuche mit Chloralharnen folgen, deren Drehungen —1,0 überstiegen.

Verhalten von Chloralharnen mit höheren Rotationen als —1,0 gegen Bleiessig:

Linksdrehung der Harne.	Spec. Gew. derselben.	Linksseitige Rotationen der Filtrate von je 20 Cc. Harn und x Cc. Bleiessig.								
		+ 2 Cc. Bleiessig.	4 Cc.	6 Cc.	8 Cc.	10 Cc.	12 Cc.	16 Cc.	20 Cc.	Bemerkungen.
1,50	1,035			**0,55** (1,15) ° 0,50	**0,20** (1,07) ° 0,40	**0,325** (1,00)				
1,45	—						**0,30** (0,91) ° 0,30	**0,20** (0,81) ° 0,35	**0,20** (0,72) ° 0,20	
1,35	—	**1,275** (1,23)	**1,05** (1,13)	**0,675** (1,04)	**0,40** (0,96)	**0,20** (0,90)	**0** (0,84) n. 6 St. filtr. 0,50		**0,275** (0,675) ° 0,525	Alle Filtrate waren nach 24 Stunden noch klar.
1,30	—					**0** (0,87) ° 0,15			**0,20** (0,65) ° 0,20	
1,25	1,033	**1,15** (1,13)		**0,75** (0,96)		**0,50** (0,83)				
1,25	1,028	**0,90**	**0,65** (1,04)							
1,15	1,035			**0,70** (0,88)	**0,30** (0,82)	**0** (0,77)				
1,10	1,026					**0,10** (0,73)		? (0,61) ° 0,35		

Bei Betrachtung dieser Tabelle muss es auffallen, dass bei einigen Versuchen bei längerem Verweilen der Niederschläge, welche unter Anwendung von überschüssigem basischem Bleiacetat entstanden waren, in der Flüssigkeit ein Theil der Anfangs gefällten Urochloralsäure wieder in Lösung ging, wie sich aus der Vergleichung der Zahlen ergiebt, die bei kürzerem und längerem Stehen der Mischungen vor der Filtration erhalten wurden. Der Grund für diese Verschiedenheit war jedenfalls in der variirenden Beschaffenheit der Harne zu suchen. Dass aber eine stattgefundene Wiederauflösung der durch Bleiessig gefällten Urochloralsäure nicht ausschliesslich auf Rechnung von Urinbestandtheilen zu setzen ist, zeigt der Umstand, dass der in einer reinen, wässerigen Solution von urochloralsaurem Kalium durch Bleiessig erzeugte Niederschlag sich in einem Ueberschusse des Fällungsmittels wieder leicht und vollständig auflöst. Ob auch den Harnbestandtheilen eine lösende Kraft für den in Urochloralsäurelösungen durch Bleiessig entstehenden Niederschlag zugesprochen werden darf, ist aus obenstehenden Versuchen nicht ganz klar ersichtlich, da meistens verabsäumt wurde zu untersuchen, ob bei längerem Stehen der mit unzureichenden oder eben genügenden Bleiessigzusätzen dargestellten Gemische ebenfalls ein Theil der Anfangs gefällten Urochloralsäure wieder in Lösung ging. Bei einigen der auf der nächsten Tabelle aufzuführenden Versuche habe ich auch auf die Entscheidung dieser Frage Rücksicht genommen, wobei ich zu der Ueberzeugung gelangt bin, dass den Harnbestandtheilen jene Fähigkeit nicht beizumessen ist.

Dass ein längeres Warten vor der Filtration als das eingehaltene von 5 Minuten zwecklos ist, wenn die Ausfällung der Urochloralsäure aus Harnen durch Bleiessig beabsichtigt wird, folgt ausser aus der Wiederlöslichkeit der gefällten Säure im Ueberschusse des Reagens auch aus dem Umstande, dass mit einer Ausnahme in allen Fällen, in welchen die nach jener Zeit des Stehens gewonnenen Filtrate wohlverstopft aufbewahrt wurden, dieselben nach 24 Stunden noch die anfänglichen Rotationen besassen. Die erwähnte Ausnahme fand bei einem Harne statt, der bereits vor der Versetzung mit Bleiessig bei saurer Reaction übelriechend gewesen war.

Ich lasse nunmehr zunächst die Versuche mit solchen Chloralharnen folgen, deren Rotationen zwischen —0,6 und —1,0 lagen.

Verhalten von Chloralharnen mit Drehungen zwischen —0,6 und —1,0 gegen Bleiessig:

Linksdrehung der Harne.	Spec. Gew. derselben.	Linksseitige Rotationen der Filtrate von je 20 Cc. Harn und verschiedenen Mengen Bleiessig's.						
		+ 2 Cc. Bleiessig.	+ 4 Cc.	+ 6 Cc.	+ 8 Cc.	+ 10 Cc.	+ 12 Cc.	+ 20 Cc.
0,85	1,028		**0,60** (0,71) ° 0,20	**0,20** (0,65) ° 0,10	**0,20** (0,61) ° 0			**0** (0,425)
0,85	1,034			**0,45**		**0,325** (0,57)		**0,225**
0,80	1,031	**0,60** (0,73) Rotat. n. 24 St. noch unverändert	**0,425** (0,67) Filtr. n. 24 St. stark trüb, Rotat. 0,20.	**0,30** (0,62) Filtr. n. 24 St. stark trüb, Rotat. 0.	**0,15** (0,57) Rotat. n. 24 St. 0.	**0** (0,53)		
0,75	—	**0,475** (0,68)	**0,275** (0,63)	**0,20** (0,58) ° 0,20	**0,20** (0,54) ° 0,20		**0** (0,47) ° 0	**0** (0,375) ° 0
0,70	1,019	**0,40** (0,63) Rotat. n. 24 St. noch ebenso.	**0** (0,58)					**0** (0,35) nach 2 St. filtr. 0.
0,70	1,011	**0,25**	**0**					
0,675	1,029	**0,65** (0,61)	**0,525** (0,56)	**0,525** (0,52)	**0** (0,48)	**0** (0,45)		
0,675	1,022		**0,30** ° 0	**0** ° 0	**0** ° 0	**0** ° 0		**0** ° 0
0,65	1,028	**0,50** (0,59)	**0,45** (0,54)	**0,20** (0,50)				
0,60	1,016	**0,425** (0,55)	**0,15** (0,50)	**0** (0,46)				

Da bei mehreren dieser Versuche die nach einer Stunde filtrirten Proben schwächer rotirten als die nach 5 Minuten filtrirten, so ist ein längeres Stehenlassen der Filtrate anzurathen, um eine etwa eintretende Nachfällung von Urochloralsäure constatiren zu können, dagegen ist ein längeres Stehenlassen der mit Bleiessig versetzten Harne vor der Filtration wegen der Wiederlöslichkeit der bereits gefällten Urochloralsäure im Ueberschusse des Reagens bei starkem Zusatz des letzteren nicht zu empfehlen.

In der folgenden Tabelle theile ich die Versuche über die Ausfällung der Urochloralsäure aus Harnen mit, deren Rotationen unter $-0{,}6$ blieben.

Verhalten von Chloralharnen mit Rotationen unter $-0{,}6$ gegen Bleiessig:

Linksdrehung der Harne.	Spec. Gew. derselben.	Linksseitige Rotationen der Filtrate von je 20 Cc. Harn und verschiedenen Mengen Bleiessig.			
		+ 2 Cc. Bleiessig.	+ 4 Cc.	+ 6 Cc.	+ 8 Cc.
0,50	1,019	0,40 (0,45)	0,175 (0,42)	0 (0,38)	
0,50	1,024		0,175	0	
0,50	1,020	0,40	0		
0,475	1,022	0,225 (0,43)	0 (0,40)		
0,475	1,016	0,20	0		
0,475	1,016	0			
0,475	1,012	0			
0,45	—	0,35 (0,41)	0 (0,38)		
0,45	—	0,30	0		
0,425	1,034	0,40 (0,39)	0,375 (0,35)	0 (0,33)	
0,425	1,020	0,325	0		
0,425	1,019	0,325	0		
0,425	1,012	0,30	0,10	0	
0,425	—	0,25	0,25		
0,40	1,032	0,30 (0,36)	0,30 (0,33)		
0,40	1,030	0,20	0		
0,375	1,033	0,20 (0,34)	0 (0,31)		

Fortsetzung.

Linksdrehung der Harne.	Spec. Gew. derselben.	Linksseitige Rotationen der Filtrate von je 20 Cc. Harn und verschiedenen Mengen Bleiessig.			
		+ 2 Cc. Bleiessig.	+ 4 Cc.	+ 6 Cc.	+ 8 Cc.
0,375	1,030	0,40	0,15	0	
0,375	1,019	0,20	0		
0,375	1,028	0,325	0,225	0,175	0
0,375	1,017	0,275	0		
0,375	1,015	0,125	0		
0,35	1,025	0,30 (0,32)			
0,35	1,016	0,20	0		
0,30	1,040	0,325 (0,27)	0,20 (0,25)	0,15 (0,23)	0 (0,21)
0,30	1,031	0,30			
0,30	1,023	0			
0,30	1,019	0			
0,30	1,017	0,20	0		
0,30	1,016	0	0		
0,275	1,021	0 (0,25)			
0,275	1,016	0			
0,25	1,032	0,20 (0,23)	0 (0,21)		
0,25	1,028	0	0		
0,25	1,017	0,25	0		
0,225	1,016	0 (0,20)			
0,225	1,014	0			

Die zur Ausfällung einer bestimmten Menge Urochloralsäure aus gleichen Voluminibus verschiedener Harne erforderlichen Quantitäten Bleiessig's differiren nach den mitgetheilten Versuchen nicht selten erheblich von einander, ein Umstand, der jedenfalls durch die variirende Beschaffenheit der Excrete bedingt ist. Während z. B. ein Zusatz von 2 Cc. Bleiessig zu 20 Cc. eines Harnes mit der Rotation --0,70 und dem spec. Gew. 1,011 ein Sinken der Drehung auf —0,25 verursachte, blieb jener Zusatz bei einem Urine von der Rotation —0,675 und dem spec. Gew. 1,029 ohne Einfluss auf die Drehung. Aehnliche Verschiedenheiten habe ich, wie aus obigen Tabellen ersichtlich, nicht selten beobachtet, ohne immer den Grund da-

für in erheblichen Abweichungen der Concentration oder der Färbung der untersuchten Urine finden zu können. Hieraus folgt, dass es nicht möglich ist bei der Ausfällung der Urochloralsäure aus Harnen durch Bleiessig sofort die richtige Menge des letzteren zu treffen, weshalb es nöthig ist, stets mehrere Versuche mit wachsenden Zusätzen des Reagens vorzunehmen und die Prüfung erst dann als beendigt anzusehen, wenn eine abermalige Steigerung des Bleiessigzusatzes die Rotation des Harnes nicht mehr stärker sinken macht als der eingetretenen Vermehrung des Flüssigkeitsquantum's entspricht.

Ueber die Bestimmung des Zuckers in Harnen neben Urochloralsäure:

Bei gleichzeitigem hohen Gehalte von Urinen an Zucker und Urochloralsäure ist von der soeben beschriebenen Methode der Ausfällung der Säure kein günstiger Erfolg zu erwarten, da grosse Quantitäten Bleiessig's aus stark zuckerhaltigen Harnen einen nicht unerheblichen Theil des Zuckers präcipitiren, auf welchen Gegenstand ich später zurückkommen werde. Bei der Untersuchung diabetischer Harne kommt dieser Umstand im Allgemeinen nicht in Betracht, da solche bekanntlich in der Regel entweder von grossem Volum und hohem Zuckergehalt oder von mittlerem Vol. und mässigem resp. auch schwachem Zuckergehalte sind. Im ersteren Falle wird der Einfluss der Urochloralsäure auf die Rotation so gering sein, dass derselbe vernachlässigt oder durch mässige Quantitäten Bleiessig's beseitigt werden kann, welche keine Ausfällung von Zucker hervorrufen. Im zweiten Falle ist selbst von einem starken Bleiessigzusatz eine Präcipitation von Harnzucker kaum zu befürchten, wie ich durch später anzuführende Versuche darthun werde (S. 55 f.) Es bleiben somit nur noch die Fälle zu betrachten, in welchen es sich um die Untersuchung von Urinen bei Chloralintoxikationen handelt. Levinstein hat nach einer solchen durch 20—24 Grm. Chloralhydrat den Harn stark zuckerhaltig gefunden, dieser rotirte 1,9 nach rechts, doch war der Zuckergehalt desselben jedenfalls ein bedeutend höherer als der angegebenen Rotation entspricht, da ein Theil der dem

vorhandenen Zucker zukommenden Rotation durch Urochloralsäure verdeckt gewesen sein wird. Es hätte in diesem Falle die Ausfällung der letzteren durch Bleiessig die genaue optische Bestimmung des Zuckers wahrscheinlich nicht ermöglichen lassen, ebensowenig die Fehling'sche Titrirmethode wegen der Fähigkeit der Urochloralsäure Kupferoxyd zu reduciren.

In etwa vorkommenden ähnlichen Fällen kann folgendes Verfahren zur Kenntnis der Gehalte von Harnen an Zucker und Urochloralsäure führen, welches auf dem langsameren Zerfall der letzteren bei der spontanen Harngährung beruht.

Man ermittelt zunächst die Rotationen der betreffenden Harne, überlässt diese mehrere Wochen sich selbst und bestimmt von Zeit zu Zeit deren Drehungen, welche schliesslich in Folge des Zerfalls des Zuckers bei der Gährung linksseitige sein und längere Zeit constant bleiben werden. Später wird auch die Urochloralsäure zersetzt. Aus den erhaltenen Maximalwerthen der Linksdrehungen und den anfänglichen Rotationen ergeben sich durch sehr einfache Rechnungen die Gehalte der untersuchten Excrete an Zucker und Urochloralsäure. Dieses Verfahren stützt sich auf einige Versuche, von denen ich nur den folgenden aufführe, da die anderen ähnliche Resultate ergaben.

Von einem bereits trübe gewordenen diabetischen Harne mit der Rotation + 4,2 wurden am 10. Sept. 100 Cc. mit 88,5 Cc. einer wässerigen Lösung von urochloralsaurem Kalium mit der Drehung —4,7 versetzt, wodurch eine optisch inactive Mischung resultiren musste, wie auch geschah. Dieselbe wurde in einen engen Messcylinder gegeben und sich selbst überlassen. Die unbedeutende Menge des zwischen zwei Prüfungen derselben im Polariskop verdunstenden Wassers wurde stets vor Anstellung der Polarisationsprobe ersetzt.

16. Sept. Rotation —0,50
20. Sept. Rotation —0,90 (Der Harn war stark sauer.)
24. Sept. Rotation —2,10

Da den anfänglichen Gehalten der Mischung an Zucker und Urochloralsäure die Rotationen ± 2,23 entsprachen, so war am 24. Sept. schon sämmtlicher Zucker zersetzt. Bei weiterem Stehen der Flüssigkeit verschwand deren linksseitiges Rotations-

vermögen langsam, aber vollständig; während nämlich der Zucker schon nach 2 Wochen vollständig zerfallen war, bedurfte die Urochloralsäure dazu mehr als eines Monates.

Dieses Verfahren, welches dem von Hoppe-Seyler[1]) zur Unterscheidung der durch Gallensäuren und durch Zucker bedingten Rechtsdrehungen von Harnen angegebenen analog ist, allerdings setzt Hoppe-Seyler der zu untersuchenden Flüssigkeit Hefe zu, kann bei einer supponirten Vergiftung durch Chloral als eine Art von Bestätigung der ärztlichen Diagnose und der gerichtlich chemischen Untersuchung einen Gehalt des Harnes an linksdrehender Substanz, die Urochloralsäure sein kann, erkennen lassen.

Nachweis der Fällbarkeit von Zucker aus Harnen durch basisches Bleiacetat:

Auf Seite 51 sagte ich, dass grosse Quantitäten Bleiessig's aus stark zuckerhaltigen Urinen einen Theil des Kohlehydrates zu fällen vermögen. Diese Thatsache ist zuerst von Brücke[2]) bekannt gegeben worden, der eine partielle Ausfällung des Zuckers aus künstlichen und pathologischen Zuckerharnen erreichen konnte. Da Bleiessig in reinen Glucoselösungen keine Fällung zu Stande bringt, so schloss Brücke, dass eine Substanz im Harne enthalten sei, die die Fällbarkeit des Harnzucker's durch Bleiessig bedinge. Den Nachweis der Fällbarkeit des Zuckers aus Harnen hat Brücke in zweierlei Weise geliefert.

Erster Beweis:

Zuckerhaltige Urine wurden zunächst mit Bleizuckerlösung, sodann mit Bleiessig ausgefällt, die durch letzteren entstandenen Niederschläge mit ausgekochtem kaltem Wasser und, als dieses trübe durch's Filter ging, mit einer Kochsalzlösung ausgewaschen bis eine Probe der klaren Waschflüssigkeit beim Kochen mit Kalilauge nur mehr vorübergehend gelblich gefärbt wurde, worauf der Niederschlag mit wässeriger Oxalsäure zerlegt wurde.

[1]) Physiol. u. patholog. chem. Analyse 1875. 339.

[2]) Sitzungsber. d. mathemat.-naturwissensch. Classe der Akadem. d. Wissensch. zu Wien. 39. 10.

Die so erhaltene Flüssigkeit ergab bei der Heller-Moore'schen Probe Bräunung und reducirte grosse Mengen Kupferoxyd und Wismuthoxyd.

Wegen des beschriebenen sehr erheblichen Unterschiedes in der Stärke der Zuckerreactionen des letzten Waschwassers des Bleiessigniederschlages und der durch Zerlegung des letzteren mit Oxalsäure gewonnenen Flüssigkeit ist der Schluss Brücke's, dass ein Theil des Zuckers durch den Bleiessig gefällt worden sei, für durchaus berechtigt zu erachten.

Zweiter Beweis:

Bei einem anderen Versuche wurde der Bleiessigniederschlag, als die Waschwasser trübe zu filtriren begannen, in häufig erneute Lagen Fliesspapier eingeschlagen und schliesslich in einer starken Schraubenpresse trocken abgepresst. Die aus der so gewonnenen Masse durch Zersetzung mit Oxalsäure erhaltene Solution wurde beim Kochen mit Kalilauge stark gebräunt, wirkte stark reducirend und ergab nach der Neutralisation mit kohlensaurem Calcium bei der Gährungsprobe ein entschieden positives Resultat.

Gegen diesen Versuch hat Seegen[1]) eingewendet, dass die beschriebenen Reactionen nicht mit Bestimmtheit auf Rechnung von Zucker zu setzen seien, der durch Bleiessig gefällt worden sei, sondern dass dieselben auch von solchem ausgehen konnten, der dem Niederschlage der Bleiverbindungen nur mechanisch anhaftete, indem er bemerkt, dass durch einfaches Abpressen des ungenügend gewaschenen Niederschlages derselbe nicht vollständig von der anhaftenden zuckerhaltigen Flüssigkeit habe befreit werden können. Bei dieser Argumentation hat Seegen übersehen, dass nach Brücke's Mittheilungen Wasser, welches mit dem abgepressten Bleiessigniederschlage in Berührung gewesen war, nur Reactionen ergab, die zu den oben geschilderten in gar keinem Verhältniss standen, welch' letzterer Umstand den Schluss Brücke's, dass ein Theil des Zuckers durch den Bleiessig präcipitirt worden sei, vollkommen rechtfertigt.

[1]) Sitzungsber. der mathem.-naturwissensch. Classe der Akadem. der Wissensch. zu Wien, Bd. 64. (Jahrgang 1871.) Abth. 2. 50.

Um ein Urtheil über den Grad der Fällbarkeit des Zuckers aus Urinen durch Bleiessig zu gewinnen, habe ich eine Anzahl von Versuchen mit diabetischen Harnen und verschiedenen Quantitäten Bleiessig angestellt, deren Ergebnisse ich in einer Tabelle zusammenfassen will. Zuvor bemerke ich noch, dass bei einem Versuche mit einer reinen 7,5 procentigen wässerigen Glucosesolution, höhere Zuckergehalte fand Seegen selten in diabetischen Harnen, durch starken Bleiessigzusatz, selbst eines gleichen Volum's, das spec. Rotationsvermögen der Glucose in der klar gebliebenen Flüssigkeit nicht modificirt wurde. Nach 24 stündiger Aufbewahrung in wohlverschlossenem Gefässe zeigte die gelbgewordene Mischung eine Abnahme der Rotation von +3,7 bis +3,0, ohne dass ein Niederschlag entstanden war. Bei Anwendung von Bleizuckerlösung statt des Bleiessigs trat eine Verminderung der Rotation derMischung bei 24 stündigem Stehen derselben nicht ein. Aehnliche Resultate ergaben andere Versuche mit Glucoselösungen gleicher Stärke. Das zu diesen, wie zu allen anderen in dieser Abhandlung zu erwähnenden, Versuchen mit Glucose angewendete Präparat war nach Mohr's[1]) Vorschrift aus käuflicher, rein weisser Glucose bereitet worden.

Ich schreite nunmehr zur Mittheilung der Versuche mit diabetischen Harnen und Bleiessig, bei welchen die Gemische stets nach 5 Minuten währendem Stehen filtrirt wurden. Auch in dieser Tabelle lasse ich das Vorzeichen fort, ein + steht vor den Zahlen, welche die Rotationen der Filtrate nach 24 stündigem Stehen angeben.

Rotat. der Harne.	Spec. Gew. derselben.	Rotationen der Filtrate von 20 Cc. Harn und x Cc. Bleiessig.						
		+ 2 Cc. Bleiessig	+ 4 Cc.	+ 5 Cc.	+ 6 Cc.	+ 8 Cc.	+ 10 Cc.	+ 20 Cc.
7,00	1,035			**5,25** (5,6) + 5,10			**4,20** (4,6) n. 4 St. filtr. 4,15	N. 4 St. filtr. 2,90 (3,5)
6,30	1,035	**5,60** (5,7) + 5,6	**5,00** (5,25) + 5,0		**4,55** (4,85) + 4,45		**3,90** (4,20) + 3,50	**2,95** (3,15) + 2,20
5,80	—					**3,90** (4,15) + 3,80		

[1]) Zeitschr. f. anal. Chemie 1873. 296.

v.

Fortsetzung.

Rotat. der Harne.	Spec. Gew. derselben.	Rotationen der Filtrate von 20 Cc. Harn und x Cc. Bleiessig.						
		+ 2 Cc. Bleiessig.	+ 4 Cc.	+ 5 Cc.	+ 6 Cc.	+ 8 Cc.	+ 10 Cc.	+ 20 Cc.
4,00	1,026			**3,00** (3,2) + 2,95			**2,50** (2,70) + 2,35	**2,10** (2,0) + 1,20
1,95	1,021			**1,45** (1,55) + 1,35			**1,15** (1,30) + 0,90	**1,00** (1,0) + 0,70
1,75	1,026			**1,40** (1,40) + 1,45			**1,00** (1,20) + 0,75	**0,70** (0,90) + 0,30
1,30	—	**1,25** (1,18)		**1,00** (1,05) + 1,05			**0,90** (0,87) + 0,75	**0,60** (0,65) + 0,40

Die beiden ersten der obigen Versuchsreihen bestätigen die Fällbarkeit eines Theiles des in Harnen enthaltenen Zuckers durch Bleiessig. In dem 4% Zucker enthaltenden Urine bewirkte selbst der Zusatz eines gleichen Vol. Bleiessig keine durch das Polariskop sicher nachweisbare Ausfällung von Zucker. Ob andere diabetische Harne mit gleichem Procentgehalte an Zucker sich ebenso verhalten werden, ist ungewiss, da nichts darüber bekannt ist, ob die Menge jener von Brücke angenommenen, die Fällung von Glucose durch Bleiessig bedingenden, Substanz in sämmtlichen Harnen die nämliche ist. Es ist daher bei Ausfällung von Urochloralsäure aus Harnen mit 4% Zucker und mehr vorsichtig zu verfahren; bei schwächer zuckerhaltigen Excreten wird dies kaum nöthig sein. Die zweite unter jenen Versuchsreihen zeigt, dass bei vorsichtig ausgeführter Entfärbung resp. Aufhellung zuckerhaltiger Urine durch Bleiessig eine Ausfällung von Zucker nicht zu befürchten ist. Dennoch ziehe ich dieser Methode die Anwendung von Bleizuckersolution vor, da ich selbst bei Zusatz gleicher Volume einer solcher zu allen oben aufgeführten Harnen weder bei sofortiger Beobachtung, noch auch nach 24 Stunden, eine stärkere Abnahme der Rotation erkennen konnte, als der eingetretenen Vergrösserung des Flüssigkeitsquantum's genau entsprach.

Ein ähnliches Verhalten gegen neutrales essigsaures Blei, wie es die Glucose zeigt, hat A. Münz[1]) für den Rohrzucker nachgewiesen.

Ich bemerke noch, dass ich mich der Ausfällung der Urochloralsäure durch Bleiessig häufig mit Erfolg bedient habe, um die Harne eines Individuum's auf Zuckergehalt zu untersuchen resp. diesen zu bestimmen, welches früher Urine mit 4% Zucker ausgeschieden hatte, aber nach einer längere Zeit eingehaltenen, entsprechenden, Diät solche von sich gab, die nicht oder schwach nach rechts oder links drehten. Der Patient nahm jeden Abend 3 Grm. Chloralhydrat ein. Es wurde stets die 24 stündige Menge seines Harnes untersucht. Es braucht wohl kaum erwähnt zu werden, dass aus früher hervorgehobenen Gründen in der beschriebenen Weise nur dann der Gehalt der Harne an Zucker annähernd genau ermittelt werden konnte, wenn derselbe nicht weniger als 0,2—0,3% betrug und, dass auch bei etwas höheren Gehalten in dieser Weise kein sehr genaues Resultat zu erreichen war.

Wegen der dargelegten Mängel der Ausfällung der Urochloralsäure aus Harnen, deren Zuckergehalte auf optischem Wege ermittelt werden sollen, durch Bleiessig wäre es sehr erwünscht, wenn obiger Methode eine andere, bessere Art der Bestimmung von Zucker neben Urochloralsäure substituirt werden könnte. Die Fehling'sche Titrirmethode wird diesem Zwecke in vielen Fällen entsprechen, da, wie ich später darthun werde, die reducirende Wirkung der Urochloralsäure eine weit schwächere ist als die der Glucose und dieselbe daher bei hinreichend hohen Zuckergehalten von Harnen durch geeignete Dilution aufgehoben werden kann, ohne dass die Bestimmung der Glucose dadurch an Genauigkeit einbüsst. Bei den schwach zuckerhaltigen Urinen von Diabetikern, die sich in der Besserung befinden, wird die Fehling'sche Methode nicht zu dem bezeichneten Ziele führen, da solche Excrete, abgesehen davon, dass dieselben sich an und für sich zur Titration wenig eignen, bei einem etwaigen Gehalte

[1]) Compt. rend. 82. 1334.

an Urochloralsäure häufig nicht bis zur Unschädlichmachung der letzteren werden verdünnt werden können, ohne dass dadurch das Resultat der Zuckerbestimmung beeinflusst würde.

Da ausser der Urochloralsäure bisweilen auch andere linksdrehende Körper in Harnen angetroffen werden, namentlich solche, die aus Medicamenten herstammen, so wäre es sehr erwünscht, wenn die Aerzte den Chemikern, welche sie mit der Untersuchung der Harne ihrer Patienten betrauen, jedesmal Mittheilung über etwa geschehene Verordnung von Arzneistoffen machten. Es würde hierdurch jedenfalls Anlass zu weiteren Entdeckungen von Substanzen gegeben werden, die ähnlich der Urochloralsäure, Hippursäure, Salicylursäure etc. im Organismus aus eingeführten Substanzen gebildet werden. Ferner würde sich die von Wicke u. Listing[1]), Tscherinoff[2]), Pillitz[3]) und Neubauer[4]) constatirte Thatsache, dass diabetische Urine bei der Fehling'schen Zucker-Titrirung nicht selten ein höheres Resultat ergeben als bei der Circumpolarisationsprobe, in manchen Fällen vielleicht dadurch erklären lassen, dass dem Patienten, dessen Harne untersucht wurden, Medicamente gereicht wurden, die linksdrehende Substanzen enthielten, welche unverändert durch die Nieren ausgeschieden werden, oder solche Stoffe, die an sich optisch inactiv sind, die aber im Organismus in linksdrehende Körper umgewandelt und als solche mit dem Harn entleert werden. Diese von Tscherinoff hervorgehobene Möglichkeit leuchtet um so mehr ein, wenn man bedenkt, welche beträchtliche Quantitäten Chloralhydrat, Chinin- und Morphiumsalze, theils als Medicamente, theils wenigstens letztere des Genusses halber, consumirt werden. Die genannten drei Körper gehören zu denjenigen, deren Einnahme eine levogyre Beschaffenheit des Harnes bedingen kann.

---

[1]) Annalen der Chem. u. Pharmac. 96. p. 93.

[2]) Jahresber. d. gesammten Medic. 1866. 102; ferner: Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 6. 502. (im Auszuge.)

[3]) Zeitschr. f. anal. Chem. Bd. 10. 463.

[4]) Neubauer, Harnanalyse.

Eine gleiche Wirkung auf den Harn ist ferner von v. Mering[1]) für Nitrobenzol, von E. Baumann u. C. Preusse[2]) für Phenol, von Jaffé[3]) für o—Nitrotoluol (Bildung von Uronitrotoluolsäure), von Anderen[4]) für Benzol und Brombenzol und von Byasson[5]) für salicylsaures Natrium (Bildung von Salicin) nachgewiesen worden.

Ueber die Linksdrehung des Urines nach Chinineinnahme habe ich zwar keine Angaben gefunden, doch liess sich das Auftreten einer solchen voraussehen, da es bekannt ist, dass Chinin in den Harn übergeht. Ich fand den 12 Stunden nach Einnahme von 0,5 Grm. Chinin. sulfuric. gelassenen Harn eines Fieberkranken 0,4 nach links drehend bei einem spec. Gew. von 1,004. Ein anderes Individuum hatte am Morgen des 4. Juni 1 Grm., am Abend des 5. Juni 0,5 Grm. und am Morgen des 6. Juni wieder 1 Grm. Chinin. sulfuric. erhalten. Der einige Stunden nach Einnahme der letzten Dosis excernirte Harn rotirte 0,3 nach links, sein Volum betrug 450 Cc., sein spec. Gew. 1,016.

Bei subcutaner Injection von salzsaurem Morphin fanden Musculus u. v. Mering den Harn mehrfach weit stärker nach links rotirend als der gegebenen Dosis entsprochen hätte, wenn diese auch vollständig in den Urin übergetreten wäre. Diese Entdeckung verbunden mit dem Umstande, das E. Vogt[6]), ebenso wie später ich, häufig in den Harnen von Personen, die grosse Quantitäten Morphiumsalze täglich zu sich nahmen, das Alkaloïd nicht auffinden konnte, scheinen dafür zu sprechen, dass unter gewissen Umständen aus demselben im Organismus eine linksdrehende Substanz entstehe. Ich bemerke noch, dass es mir andererseits nicht selten gelang in den Harnen von Individuen, die nur mässige oder selbst geringe Mengen von Morphiumsalzen erhalten hatten, dieses mit aller Schärfe nachzuweisen, so-

---

[1]) Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1875. 945.
[2]) vide: Berliner Chem. Berichte. 1879. 706.
[3]) ebendaselbst.
[4]) eodem loco.
[5]) Pharm. Centralhalle 20. 42.
[6]) Archiv f. Pharmac. 207. 23.

wie dass ich regelmässig 0,05 und 0,02 Grm. Morph. hydrochloric., die 250 Cc. normalen Harnes zugesetzt wurden, wiedererkennen konnte. Die Prüfung auf das Alkaloïd wurde stets nach der von Dragendorff modificirten Otto'schen Methode vorgenommen, nach welcher auch Vogt gearbeitet hat. Als Erkennungsreaction diente mir die Fröhde'sche. Es kann somit die gewiss in manchen Fällen zutreffende Annahme Dragendorff's[1]), dass ein negatives Ergebniss bei der Prüfung auf Morphium im menschlichen Harne nicht selten in der eingeschlagenen Methode begründet sein möge, weder auf die Resultate Vogt's, noch auf die meinigen Anwendung finden.

Dass die aus den Gehalten diabetischer Harne an linksdrehenden Substanzen, die aus Medicamenten herstammen, erklärbaren Differenzen zwischen den Resultaten der optischen und der Fehling'schen Methode der Zuckerbestimmung nur selten erhebliche sein können, ist aus dem meist grossen Volum der diabetischen Harne zu folgern. Ist das Resultat der Titrirung ein bedeutend höheres als das der polarimetrischen Untersuchung, so wird wohl die Annahme Tscherinoff's die richtige sein, dass die untersuchten Urine neben dextrogyrem auch levogyren oder inactiven Zucker enthalten hätten. Diese Vermuthung gewinnt dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass Ventzke[2]) und später Zimmer[3]) bei der Untersuchung der Harne zweier verschiedener Individuen Anfangs eine links- später eine rechtsdrehende Substanz fanden, die beide sofort gährungsfähig waren und Kupferoxyd reducirten.

---

[1]) Gerichtlich chem. Ermittelung von Giften 1876. 218.

[2]) Journal f. prakt. Chemie. 25. 79.

[3]) Deutsche medic. Wochenschr. 1876. No. 28.

Ueber die Beeinflussung der Prüfung von Harnen auf Zucker nach den gebräuchlichsten einfachen Methoden durch einen Gehalt der Excrete an Urochloralsäure.

Nachdem ich mich im vorigen Abschnitte über die Möglichkeit der Bestimmung des Zuckers neben Urochloralsäure verbreitet habe, will ich nunmehr vom Nachweise des genannten Kohlehydrates neben dieser Säure handeln. Die Veranlassung zu den angestellten Untersuchungen lag in der Mittheilung von Musculus u. v. Mering, dass die Urochloralsäure Kupferoxyd, Wismuthoxyd und Indigo reducire und sich beim Erhitzen mit Kalilauge unter Verbreitung von Caramelgeruch bräune. Diesen Angaben zu Folge konnte es scheinen als würde sich die Säure mit Hülfe der genannten Proben, die ihrer Einfachheit halber am häufigsten zur Erkennung des Zuckers angewendet werden, nicht von diesem unterscheiden lassen. Um über diesen Gegenstand Gewissheit zu erhalten, der mich desshalb interessirte, weil ich sehr häufig die Harne von Patienten, die Chloralhydrat einnahmen, auf Zucker zu prüfen hatte, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, deren wesentlichste Ergebnisse ich etwas eingehend besprechen will. Da nach den ausführlichen Untersuchungen von Seegen die Trommer'sche Probe zur Erkennung des Zuckers in Harnen die geeignetste ist, so habe ich zunächst eine grosse Zahl von Chloralharnen hinsichtlich ihres Verhaltens bei jener Probe untersucht. Ich fand, dass die Mehrzahl derselben, wie ich erwartet hatte, kräftige Reductionen bewirkte mit nachfolgender Ausfällung von Kupferoxydulhydrat, weit seltener von rothem Oxydul. Die Stärke der Reactionen stand meistens im Verhältnisse zu den Rotationen der betreffenden Excrete. In der Mehrzahl der Fälle erfolgte die Hauptreaction erst nach Eintritt des Siedens oder bei nachherigem Stehen der gekochten Flüssigkeiten, doch trat gewöhnlich auch schon beim Erwärmen eine Reduction ein, die aber nur schwach war und keine Fällung von Oxydul im directen Gefolge hatte, somit eine Reaction, welche nach Seegen un-

gefähr 80 von 100 normalen Urinen hervorbringen. Auch die durch Thierkohle entfärbten Harne und häufig das erste Waschwasser der verwendeten Kohle, in manchen Fällen sogar noch das zweite, bewirkten mehr oder weniger intensive Reductionen mit Ausscheidung von Kupferoxydulhydrat resp. Oxydul. Diese Beobachtung schien leicht erklärlich zu sein, da nach meinen früher mitgetheilten Versuchen Chloralharnen bei der Filtration durch Knochenkohle nicht selten ein Theil ihres Urochloralsäuregehaltes entzogen wird. Der in die Filtrate übergegangene Rest der Säure, sowie die der Kohle anhaftende Quantität derselben waren hinreichend, um die beschriebenen Reactionen hervorzubringen. Ich bemerke, dass die Personen, deren Harne ich untersuchte, früher ohne Chloralgenuss solche ausgeschieden hatten, die nur in der oben angegebenen normalen Weise reducirend wirkten, sowie dass bei Unterbrechung der Einnahme des Schlafmittels nach einiger Zeit die Urine derselben Individuen ebenfalls nur mehr die normale Reductionsfähigkeit zeigten. Da ich beobachtete, dass manche Chloralharne von schwacher Rotation bedeutend stärker reducirten als andere stärker rotirende, so konnte ich aus der alleinigen Untersuchung von Chloralharnen kein scharfes Urtheil über die Beeinflussung der Zuckerreactionen von Seiten der Urochloralsäure gewinnen. Das erwähnte auffallende verschiedene Verhalten der Chloralharne konnte darin begründet sein, dass die untersuchten Chloralharne sämmtlich von Geistes- und körperlich Kranken herstammten, deren Harne nach Abeles[1]) nicht selten geringe Quantitäten Zucker enthalten sollen. Natürlich kann dieser Umstand nicht die in der Regel stärkere reducirende Wirkung der Harne nach als vor dem Chloralgenuss erklären, sondern diese ist wenigstens zum Theil durch die Anwesenheit von Urochloralsäure bedingt. Das erwähnte stärkere Reductionsvermögen mancher Chloralharne schwacher Rotation gegenüber weit stärker drehenden mag mitunter seinen Grund darin finden,

[1]) Wiener medic. Wochenschr. 1874.

dass die Quantitäten Chloral, welche unverändert in den Harn übertreten, vielleicht in verschiedenen Fällen erheblich untereinander variiren. Um ein Urtheil darüber zu ermöglichen, ob die anzunehmende Verschiedenheit der Gehalte von Chloralharnen an Chloral in der That auf die Stärke der von jenen bewirkten Reductionen einen wesentlichen Einfluss ausüben könne, erwähne ich, dass eine 0,2 procentige Solution des Hypnoticum's bei der Fehling'schen Probe schon kurz vor, eine 0,1 procentige erst bei Beginn des Kochens eine gelbe Fällung hervorrief, während eine 0,05 procentige Lösung auch bei wiederholtem Aufkochen und nachfolgendem längerem Stehen keine Farbenänderung der alkalischen Kupfersulfatsolution mehr zu Wege brachte.

Wie Personne[1]) die Fähigkeit der Chloralharne Kupferoxyd zu reduciren einem Gehalte derselben an ameisensaurem Natrium zuschreiben konnte, verstehe ich nicht, da dieses Salz jenes Oxyd auch bei längerem Kochen nicht reducirt, wie schon Baudrimont[2]) angegeben hat. Bouchut[3]) glaubte das Reductionsvermögen der Chloralharne einem Gehalte an Chloral zuschreiben zu dürfen.

Um mir eine Ansicht darüber zu bilden, in wie weit die Gehalte von Chloralharnen an Urochloralsäure das Resultat der Zuckerprüfung in denselben beeinflussen können, habe ich vergleichende Versuche über das Verhalten der beiden Körper bei den oben genannten Zuckerproben angestellt. Ich lasse dieselben auf zwei Tabellen folgen und zwar zunächst die Versuche mit Urochloralsäure. Die Säure wurde in Form ihres Kaliumsalzes, das nach der früher beschriebenen Methode bereitet worden war, angewendet. Zu jeder der Proben dienten 1,5 Cc. der verschiedenen Solutionen des Salzes; die einzelnen Versuche wurden genau nach Neubauer's Vorschrift executirt.

---

[1]) Compt. rend. 1869.
[2]) Zeitschr. f. anal. Chem. 1870. 269.
[3]) Compt. rend. 69. 966.

Verhalten wässeriger Lösungen von urochloralsaurem Kalium bei den üblichen einfachen Zuckerproben:

Rotation	Trommer's und Fehling's Probe.	Böttger's Probe.	Mulder's Indigocarminprobe.	Heller-Moore'sche Probe.	Bemerkungen.
— 4,7.	Bei einmaligem Aufkochen keine Farbenreaction; diese trat erst bei nachfolgendem Stehen auf, noch später eine mässige Fällung von Cu_2O.				
— 1,9.	Bei einige Zeit unterhaltenem Sieden Farbenreaction, fast sofort darauf schöne rothe Fällung.	Bei langem Kochen durchaus keine Graufärbung des Magisterium Bismuthi.	Rascher Farbenwechsel.	Bei einigem Sieden Gelbfärbung und deutlicher Caramelgeruch, aber auch nach langem Kochen keine Braunfärbung.	Bei Fehling's Probe schied sich bedeutend weniger Cu_2O ab als b. Trommer's.
— 0,95.	Ebenso. Bei nur einmaligem Aufkochen nach längerem Stehen Abscheidung einer Spur Cu_2O.	Wie oben.	Wie oben.	Bei einigem Kochen Gelbfärbung und Caramelgeruch.	Wie oben.
— 0,5 0.	Bei einmaligem Aufkochen und längerem Stehen keine Fällung von Cu_2O, wohl aber bei wiederholtem Aufkochen.	Wie oben.	Ziemlich rascher Farbenübergang.	Selbst bei langem Sieden nur schwache Gelbfärbung.	
— 0,25.	Bei langem Sieden schwache Farbenreaction; nach längerem nachherigem Stehen schied sich eine Spur Cu_2O ab.	Wie oben.	Wie oben.	Wie oben.	
— 0,10.	Keine Reaction mehr.		Deutliche Reaction.	Nach einigem Sieden schwache Gelbfärbung, die später wieder verschwand.	
— 0,05.			Keine Reaction mehr zu erkennen	Bei längerem Sieden sehr schwache Gelbfärbung, rasch verschwindend.	
— 0,025.				Kaum mehr eine Reaction.	

Hinsichtlich des Verhaltens der Urochloralsäure gegen Kupferoxyd ist zunächst der langsame Verlauf der Reduction des letzteren hervorzuheben, sodann die geringe Menge des zur Ausscheidung gelangenden Oxydul's, ferner der Unterschied zwischen den Quantitäten des letzteren, die bei der Trommer'schen und Fehling'schen Probe ausfielen. Dieser Unterschied machte sich namentlich bei Anwendung der am stärksten rotirenden Lösungen geltend, auch habe ich einen solchen bei stark urochloralsäurehaltigen Harnen beobachtet. Bei Glucosesolutionen konnte ich ein ähnliches Verhalten kaum constatiren. Als wesentlich erwähne ich noch, dass auch bei Anstellung der Fehling'schen Probe stets noch eine ziemlich beträchtliche Quantität Natronlauge den Urochloralsäurelösungen und den diabetischen Harnen zugesetzt wurde. Bei der Trommer'schen Probe wurde stets soviel Kupfersulfatlösung zugesetzt als die urochloralsäurehaltigen Flüssigkeiten zu reduciren vermochten, da bei geringerem Zusatze, wie schon Brücke[1]) und Maly[2]) mitgetheilt haben, die Ausscheidung von Cu_2O bei Zuckerprüfungen in Harnen langsamer erfolgt, nach meinen Erfahrungen häufig sogar ganz ausbleibt.

Frisch gefälltes hellgelbes Kupferoxydulhydrat wurde von stark alkalisch gemachter Seignettesalzlösung, nicht von neutraler, sowie von Fehling'scher Solution beim Kochen in geringer Menge gelöst, noch schwerer das wasserfreie Oxydul. Die erhaltenen Lösungen blieben beim Erkalten und auf Wasserzusatz klar. Da bei den angeführten Versuchen mit Urochloralsäuresolutionen die Menge Cu_2O, die bei der Trommer'schen Probe ausfiel, viel bedeutender war als die bei der Fehling'schen erhaltene, so muss der Urochloralsäure oder deren Zersetzungsproducten die Fähigkeit zuerkannt werden im Vereine mit freiem Alkali und weinsauren Alkalien eine ziemlich erhebliche Quantität Kupferoxydul in Lösung zu erhalten.

Zur Vergleichung mit den Resultaten der obigen Versuche gebe ich nachfolgend die Reactionen verschieden starker Glucoselösungen an, von welchen ebenfalls zu jedem Versuche 1,5 Cc. verwendet wurden.

---

[1]) Chem. Centralblatt 1858. 706.

[2]) Sitzungsber. d. Königl. Akadem. d. Wissensch. zu Berlin. 1871.

Verhalten verschiedener Glucosesolutionen bei den gewöhnlichen einfachen Zuckerproben:

Rotation	Trommer's Probe.	Fehling's Probe.	Böttger's Probe.	Mulder's Probe.	Caramelprobe.
+ 2,0.	Lange vor Beginn des Siedens starker orangegelber Niederschlag, der durch kurzes Kochen roth wurde.		Kurz vor Beginn des Siedens Graufärbung, nach einigem Sieden Schwärzung des Magister. Bismuthi.	Rascher Farbenwechsel.	Die Flüssigkeit wurde schon bei Beginn des Siedens rothgelb, später gelbroth. Caramelgeruch.
+ 1,0.	Lange vor Eintritt des Siedens starke Fällung: roth	gelb, beim Kochen roth werdend.	Bei Beginn des Siedens Graufärbung, nach längerem Sieden Schwärzung des Wismuthsalzes.	Wie oben.	Die Flüssigkeit wurde schon bei Beginn des Siedens dunkelgelb und blieb so bei längerem Kochen. Schwacher Caramelgeruch.
+ 0,5.	Vor Anfang des Siedens starke Niederschläge: roth	orangegelb, beim Kochen die Farbe nicht ändernd.	Wie oben.	Wie oben.	Vor Beginn des Siedens Gelbfärbung, die bei längerem Kochen nicht stärker wurde. Kein Caramelgeruch.
+ 0,2.	Bei Beginn des Siedens schön rothe Fällung, Anfang der Trübung schon früher.		Erst nach einigem Sieden Graufärbung, n. langem Kochen Schwärzung des Salzes.	Wie oben.	Kurz vor Beginn des Siedens Anfang der Gelbfärbung, die bei einigem Kochen verschwand.
+ 0,1.	Wie oben.		Es konnte nur mehr eine Graufärbung erhalten werden.	Noch ziemlich schneller Farbenwechsel.	Wie oben, natürlich schwächer.
+ 0,05.	Kurz nach Eintritt des Siedens schwache rothe Fällung.		Selbst bei langem Kochen keine Reaction mehr.	Deutlicher Farbenübergang bis zum Gelb.	Bei einigem Kochen schwache Gelbfärbung, die durch ferneres Erhitzen rasch verschwand.
+ 0,02.	Einige Zeit nach Eintritt des Siedens minimaler Niederschlag von Cu_2O.			Langsame Farbenwandlung bis zum Gelb.	Bei Siedhitze ganz schwache Gelbfärbung, die bei kurzem Stehen verschwand.
+ 0,005.	Schwer zu entscheiden wegen des ungelösten Kupferoxyds, welches die Reaction verdeckte.	Kurz nach Eintritt des Kochens Farbenr., sodann gelbe Trübung, nach längerem Stehen geringes Sediment v. Cu_2O.			
+ 0,001.	Ebenso.	Nach langem Kochen schwache Farbenr, bei längerem Stehen minimale Trübung ohne Sedimentiren.			
+ 0,0005 und 0,0001.	Ebenso.	Bei langem Kochen nur Farbenreaction.			

Was zunächst das Verhalten der Urochloralsäure gegen basisches Wismuthnitrat anbelangt, aus welchem dieselbe nach ihren Entdeckern metallisches Wismuth abscheiden soll, so habe ich, wie aus obigen Notizen zu ersehen ist, eine derartige Wirkung von Seiten einer Lösung von urochloralsaurem Kalium mit der Rotation —2 nicht erkennen können, auch nicht bei lange Zeit fortgesetztem Kochen. Ob dieses negative Resultat in der zu geringen Concentration der von mir benutzten Lösung des Salzes oder darin seinen Grund hatte, dass mir ein reineres Präparat zu Gebote stand als den H. H. Musculus u. v. Mering lasse ich vorläufig unentschieden, jedenfalls aber zeigen meine Versuche, dass bei der Untersuchung von Harnen, die nach Einnahme von 2—3 Grm. Chloralhydrat gelassen werden, und überhaupt von solchen Flüssigkeiten, deren durch Urochloralsäuregehalte bedingte Rotationen —2 nicht übersteigen, die Vortäuschung eines Zuckergehaltes durch jene Säure nicht zu befürchten ist, wenn man sich zur Prüfung auf Zucker der Böttger'schen Probe bedient. Da sich ferner noch eine Anzahl theils normal, theils in pathologischen Zuständen des Organismus, theils accidentell im Harne anzutreffender Stoffe, welche Kupferoxyd reduciren, dem Wismuthoxyd gegenüber nach den Aussagen einiger Autoren ebenfalls indifferent verhalten, z. B. Harnsäure, Alkapton[1]) etc., so ist scheinbar die Böttger'sche Probe die empfehlenswertheste unter den einfachen Zuckerproben. Käufliches Chloral soll zwar nach Cotton[2]) Wismuthoxyd fast ebenso leicht reduciren wie die Glucose, doch sah ich bei Anwendung einer 5- und einer 1-procentigen Solution von Chloralhydrat, welches aus der Schering'schen Apotheke in Berlin herstammte, selbst bei längerem Kochen keine Spur eines schwarzen Niederschlages auftreten. Da aus Chloral durch freie Alkalien Ameisensäure und Chloroform gebildet werden, so ist auch die Unwirksamkeit dieser beiden Körper dem Wismuthoxyd gegenüber dargethan. Den erwähnten Vorzügen der Wismuthprobe vor der Trommer'-

[1]) Bödeker: Annal. d. Chem. u. Pharm. 1861. Neue Reihe. 41. 98; ferner Fürbringer: Zeitschr. f. anal. Chem. 1875. p. 412.

[2]) Chem. Centralbl. 1875. 263.

schen steht die bereits von Seegen hervorgehobene geringere Empfindlichkeit der ersteren Probe gegenüber. Nach den oben mitgetheilten Versuchen gelingt schon der Nachweis von 0,1% Zucker im Harne nicht mehr, da eine schwache Graufärbung des Magisterium Bismuthi nach Seegen's Erfahrungen und den meinigen mit den meisten normalen Harnen eintritt. Ich füge hinzu, dass nach Fürbringer (l. c. p. 408) eine 0,05 procentige Glucosesolution Wismuthoxyd noch sehr deutlich reduciren soll. Eine Lösung von basischem Wismuthnitrat in freiem und weinsaurem Alkali, deren Anwendung Francqui u. van de Vyvere[1]) empfehlen, fand ich, wie zu erwarten, zum Nachweise kleiner Zuckermengen nicht geeigneter. Sollen, wie Seegen verlangt, auch kleine Mengen Zucker in Harne berücksichtigt werden, so kommt somit die Wismuthprobe nicht in Betracht, dagegen kann dieselbe bei mässigen Zuckergehalten von Harnen, bei deren Prüfung allerdings auch die Trommer'sche Probe eclatante, kaum falsch zu deutende Reactionen ergiebt, zur Bestätigung des Resultates dienen.

Was das Verhalten der Glucose und der Urochloralsäure gegen Kupferoxyd anbelangt, so wirkt erstere nach obigen Versuchen schneller und bei weit stärkerer Verdünnung ihrer Lösungen reducirend. Während nämlich 0,1 procentige Glucoselösungen schon zu Beginn des Siedens eine höchst charakteristische rothe Fällung und etwas früher eine Trübung ergaben, bewirkte eine Lösung von urochloralsaurem Kalium mit der Drehung —4,7 eine Farbenveränderung der Fehling'schen Probeflüssigkeit erst bei einige Zeit fortgesetztem Sieden der Mischung oder bei längerem Stehen des nur einmal aufgekochten Gemisches. Es kann somit eine Verwechselung selbst grosser Mengen Urochloralsäure mit nur mässigen, geschweige denn mit grösseren, Mengen Glucose nicht wohl stattfinden. Bei Harnen, die grosse Quantitäten solcher Stoffe enthalten, die Kupferoxydul oder dessen Hydrat in Lösung halten, kann selbstredend nur aus dem raschen Verlaufe der Farbenveränderung bei der Kupferoxydprobe auf einen Gehalt an Zucker, der 0,2% übersteigt, geschlossen werden.

---

[1]) Zeitschr. f. anal. Chem. 5. 263.

Diese Art der Beurtheilung gewinnt dadurch an Sicherheit, dass nach anderweitigen Mittheilungen, von deren Richtigkeit ich mich überzeugt habe, auch die Harnsäure Kupferoxyd erst bei einigem Sieden reducirt. Der Umstand, dass nach Seegen[1]) die Harnsäure auch schon in das Kälte Kupferoxyd reducirt, kommt wegen des langsamen Verlaufes dieses Vorganges hier nicht in Betracht.

Ob der Gehalt von Chloralharnen an unzersetztem Chloral im Stande ist einen Gehalt der Excrete an Zucker vorzutäuschen, kann vorläufig nicht mit Sicherheit entschieden werden, da nichts Näheres über die Mengen jenes Hypnoticum's bekannt ist, welche durch die Nieren unzersetzt wieder zur Ausscheidung gelangen, wenn es auch als wahrscheinlich anzusehen ist, dass diese nur gering sein werden, so dass dieselben dem Urine nur eine schwache Reductionsfähigkeit ertheilen können.

Selbstredend können kleine Quantitäten Zucker und Spuren desselben, deren continuirliches Vorkommen im Harne nach Seegen[2]) ebenfalls der Ausdruck eines pathologischen Vorganges im Organismus ist, neben grösseren Mengen Urochloralsäure in der angegebenen Weise nicht nachgewiesen werden, da jene die Reduction des Kupferoxyd's ebenfalls nur langsam bewirken.

Von der Anstellung der Kupferoxydprobe in der Kälte ist bei der Untersuchung von Chloralharnen auf geringe Quantitäten und Spuren von Zucker ebenfalls kein günstiger Erfolg zu hoffen, da 0,05 procentige Glucosesolutionen nach Seegen's Angaben, die ich als richtig erkannt habe, keine Reaction auf Kupferoxyd in der Kälte mehr äussern und Chloralhydrat sich in Beziehung auf diese Reaction dem Zucker ganz gleich verhält, indem eine 0,1 procentige Lösung jener Substanz noch Kupferoxyd in der Kälte reducirt, nicht aber mehr eine 0,05% enthaltende. Dagegen dürfte das Reductionsvermögen der Harnsäure für Kupferoxyd in der Kälte hier kaum in Betracht zu ziehen sein.

---

[1]) Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1875. 323.

[2]) Diabetes mellitus 1875. 194.

Bei der Untersuchung von Chloralharnen ist, wie in den meisten anderen Fällen, die von Seegen modificirte Trommer'sche Probe der einfachen entschieden vorzuziehen, denn einerseits gestattet jene noch den Nachweis sehr kleiner Quantitäten Zucker im Harne, andererseits wird, da nach den von mir mitgetheilten Versuchen Thierkohle aus Urinen häufig kein, manchmal etwas urochloralsaures Kalium aufnimmt, das farblose Filtrat zwar eine ebenso oder fast so starke Reduction bewirken als der unveränderte Harn, das erste Waschwasser wird wegen der geringen reducirenden Kraft der Urochloralsäure keine oder doch nur eine unbedeutende Fällung von Kupferoxydul veranlassen, während den späteren Waschflüssigkeiten diese Fähigkeit mit ziemlicher Gewissheit abzusprechen sein wird. Diese Vermuthung wurde durch die Resultate der Untersuchungen einer Anzahl von Chloralharnen bestätigt, von welchen ich nur die folgenden anführen will.

Erste Versuchsreihe:

Hellgelber Morgenurin, Rotation —0,8, Pat. hatte am vorhergegangenen Abend 3 Grm. Chloralhydrat erhalten.

Trommer's Probe:

Unveränderter Harn: Nach einmaligem Aufkochen beim Stehen Fällung von Kupferoxydulhydrat.

Nach Verdünnung mit der dreifachen Wassermenge: Bei wiederholtem Aufkochen keine Fällung von Oxydul, sondern nur eine Farbenreaction.

Entfärbter Harn: Beim Stehen nach einmaligem Aufkochen starker gelber Niederschlag.

Erstes Waschwasser: Ebenfalls bei längerem Stehen der einmal aufgekochten Mischung Abscheidung von Oxydulhydrat.

Zweites Waschwasser: Bei wiederholtem Aufkochen und nachfolgendem längerem Stehen keine Abscheidung mehr, sondern nur eine Farbenreaction.

Zweite Versuchsreihe.

Normal gefärbter Frühharn, Drehung —0,75, Pat. hatte 2 Grm. Chloralhydrat am vorhergehenden Abende eingenommen.

Trommer's Probe:

Unveränderter Harn: Bei einmaligem Aufkochen Farbenreaction, beim Stehen nach ca. 5 Minuten missfarbige Fällung.

Entfärbter Urin (Rotation —0,70): Bei einmaligem Aufkochen Farbenrreaction, bei nachherigem Stehen in wenigen Minuten Trübung, sodann gelbe Fällung, die bei nochmaligem Sieden zunahm und orangefarbig wurde.

Erstes Waschwasser: Einige Zeit nach einmaligem Aufkochen orangegelbe Fällung, von oben nach unten auftretend.

Zweites Waschwasser: Selbst bei mehrmaligem Kochen und nachfolgendem längerem Stehen keine Abscheidung mehr.

Dritte Versuchsreihe.

Normal aussehender Morgenurin, spec. Gew. 1,024, Rotation —0,75, nach Einnahme von 4 Grm. Chloralhydrat gelassen.

Trommer's Probe:

Unveränderter und entfärbter Harn: Einige Zeit nach dem Aufkochen gelbe Fällung.

Erstes Waschwasser: Erst nach wiederholtem Kochen schöner orangefarbiger Niederschlag.

Zweites Waschwasser: Bei gleicher Behandlung nur eine Farbenreaction.

Den aufgeführten Harnen verhielten sich eine Anzahl gleich stark, stärker und schwächer rotirender Urine ähnlich. Ich sehe von der Mittheilung weiterer Versuche der Kürze halber ab, bemerke aber noch, dass bei schwach rotirenden Chloralharnen, wie zu erwarten war, häufig schon das erste Waschwasser keine Abscheidung von Kupferoxydul oder dessen Hydrat mehr zu Wege brachte. Das Reductionsvermögen stark urochloralsäurehaltiger Urine konnte durch starke Verdünnung mit Wasser aufgehoben werden, z. B. durch 10 fache, nicht durch 5 fache, Dilution bei einem Harne der Rotation —1,05. Diese Thatsache spricht zu Gunsten der S. 57 ausgesprochenen Vermuthung, dass in ziemlich stark zuckerhaltigen Harnen diese Substanz sich durch die Fehling'sche Titrirmethode werde bestimmen lassen, auch wenn die Excrete urochloralsäurehaltig sein sollten.

Hinsichtlich des schon erwähnten abweichenden Verhaltens einer grossen Anzahl von Chloralharnen, unter welchen sich auch viele schwach rotirende befanden, von dem oben skizzirten Verhalten, indem auch das zweite, mitunter sogar die folgenden Waschwässer noch eine Abscheidung von Kupferoxydul oder dessen Hydrat bewirkten, verweise ich auf das S. 62 und 63 Gesagte. Für mich liegt in den dort dargelegten Verhältnissen eine Warnung davor aus dem scheinbar positiven Resultate der nach Seegen modificirten Trommer'schen Probe in Chloralharnen direct den Schluss auf einen Zuckergehalt derselben zu ziehen, wenn ich auch wegen der bedeutenden Schwierigkeiten der Ausführung nicht streng den Nachweis geliefert habe, dass jene Chloralharne, welche stärker reducirten, als ihren Urochloralsäuregehalten entsprechen konnte, frei von kleinen Zuckermengen waren. In den Fällen, in welchen das zweite Waschwasser der zur Entfärbung von Chloralharnen benutzten Thierkohle keine Reduction mehr bewirkt, kann das Fehlen von Glucose in Quantitäten von 0,05 Grm. an aufwärts gefolgert werden, indem nach Seegen noch das vierte Waschwasser von Thierkohle, die zur Entfärbung normaler Harne benutzt wurde, denen jene Zuckermenge zugesetzt worden war, geringe Mengen von Kupferoxydul zu bilden vermochte. Diese grosse Empfindlichkeit der Seegen'schen Prüfungsmethode ist unschwer zu verstehen, da Trommer[1]) durch eine Lösung mit 0,00001 Theilen Traubenzucker noch einen deutlichen rothen oder gelben Niederschlag eintreten sah; ich erhielt den auf S. 66 mitgetheilten Versuchen zu Folge noch einen minimalen Niederschlag mit 0,000015 Grm. Glucose, gelöst in 1,5 Cc. Wasser.

Da die Seegen'sche Methode der Prüfung von Harnen auf geringe Zuckermengen nach den ausführlichen Darlegungen diese Autors unter den jetzt üblichen Verfahrungsweisen die beste und feinste ist, so wäre es erwünscht, dass auch das Verhalten von Urinen, die nach Einnahme von anderen Medicamenten und von Giften gelassen werden, und deren Reductionsvermögen für Kupferoxyd durch den Einfluss jener Stoffe nachweislich vergrössert wird, bei der Seegen'schen Methode eingehend studirt

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 39. 360.

würde. Zu solchen Stoffen gehört unter anderen nach Ewald[1]) das Nitrobenzol, nach dessen Eingabe, wie oben erwähnt wurde, v. Mering im Harne einen linksdrehenden, Kupferoxyd reducirenden, aber nicht gährenden, Körper fand, nach Alvaro Reynoso[2]) die Chininpräparate, Aether und Chloroform. Uhle[3]) hat Reynoso's Angaben nicht bestätigen können. Die beiden S. 59 angeführten Chininharne ergaben unverändert und nach der Entfärbung durch Kohle bei Trommer's Probe nur eine schwache Farbenreaction, die Waschwässer reducirten nicht mehr. Ebenso verhielt sich ein anderer Chininharn, während zwei weitere, die von derselben an Febris intermittens Erkrankten herstammten, etwas stärker reducirten, indem dieselben auch nach der Entfärbung durch Kohle bei längerem Stehen nach dem Kochen mit Natronlauge und Kupfervitriollösung Spuren von Kupferoxydulhydrat absetzten; das erste Waschwasser ergab eine schwache Farbenreaction, die folgenden nicht mehr. Da solche Reactionen häufig mit Fieberharnen erhalten werden, so wäre es gewagt dieselben in unserem Falle auf Rechnung der Chinineinnahme von Seiten der Patientin setzen zu wollen. Hinsichtlich der Beschaffenheit der Harne nach Chloroforminjectionen verweise ich auf das, was ich anlässlich der Eingangs dieser Abhandlung aufgeführten drei Thierversuche gesagt habe.

Nach Fleischer[4]) bedingt auch die Einnahme von Salicylsäure eine Zunahme der reducirenden Beschaffenheit des Harnes, so dass dieser auch schon in der Kälte Kupferoxyd reducirt. Da die Gährungsprobe, die Böttger'sche und die Heller-Moore'sche Probe in dem erwähnten Falle negative Resultate ergaben, so folgerte Fleischer das Fehlen von Glucose in nennenswerthen Mengen in den untersuchten Salicylharnen. Diese enthielten einen Körper, der in alkalischer Lösung unter Braunwerden Sauerstoff absorbirte und noch einige weitere Eigenschaften zeigte, welche dem Alkapton, dem Brenz-

---

[1]) vide: Centralbl. f. die medic. Wissensch. 1875. 945.
[2]) vide: Gmelin, Handbuch der Chemie Bd. 8. (1858) 388.
[3]) eodem loco.
[4]) Berliner klin. Wochenschr. 1875. 529. f. f.

catechin und der Pyrogallussäure gemeinschaftlich sind. Die Isolirung der reducirenden Substanz gelang Fleischer nicht.

Da nach Einnahme von salicyls. Natrium von Byasson Salicin im Harne nachgewiesen worden ist, welches ebenfalls Kupferoxyd reducirt, so darf vielleicht das von Fleischer constatirte Reductionsvermögen der Salicylharne theilweise auch deren Gehalten an Salicin zugeschrieben werden. Salicylsäure reducirt nach Fleischer Kupferoxyd nicht.

Es ist somit eine Zunahme der reducirenden Wirkung des Harnes nach Einnahme einzelner Arzneistoffe erwiesen, nach Einführung anderer kann eine solche Steigerung immerhin für möglich, um nicht zu sagen wahrscheinlich, gehalten werden. Es wäre daher auch aus diesem Grunde sehr zu wünschen, dass den Chemikern von den Aerzten Mittheilung über etwaige Einnahme von Medicamenten von Seiten der Patienten, deren Urine untersucht werden sollen, gemacht würde, wodurch einerseits manche Irrthümer bei der Zuckerprüfung vermieden werden könnten, andererseits die Möglichkeit eröffnet würde genaue Untersuchungen über die Veränderung der Harne durch Einführung medicamentöser Stoffe in den Organismus anzustellen.

Der Entdeckung eines linksdrehenden, Kupferoxyd reducirenden, Körpers der schon erwähnten Uronitrotoluolsäure durch Jaffé im Harne nach Einnahme von o-Nitrotoluol brauche ich hier wohl kaum nochmals Erwähnung zu thun, weil dieser Körper vorläufig nur wissenschaftliches Interesse bietet. Ausser den oben aufgeführten werden sich bei weiterem Nachforschen gewiss noch fernere Medicamente auffinden lassen, nach deren Einnahme der Harn reducirende Beschaffenheit annimmt.

Ich will mich nunmehr der Besprechung des Verlaufes der Caramelprobe in urochloralsäure- und glucosehaltigen Harnen zuwenden. Eine 0,5 procentige Traubenzuckersolution ergab beim Erwärmen mit Natronlauge zwar schon vor Eintritt des Siedens eine Gelbfärbung, da diese aber bei längerem Kochen nicht in Rothgelb oder Rothbraun überging und nicht von Caramelgeruch begleitet wurde, so war dieselbe nicht mehr als eine charakteristische Reaction anzusehen. Dazu kommt, dass manche zuckerfreie Harne, welche die Farbstoffe von Rheum und Senna resp. deren

Umwandlungsproducte, ferner Alkapton, Brenzcatechin oder Gallenfarbstoffe [1]) enthalten, bei der Heller-Moore'schen Probe Täuschungen veranlassen können, wobei allerdings zu bemerken ist, dass solche Excrete auch schon in der Kälte durch kaustische Alkalien theils sofort, theils erst beim Stehen an der Luft, gebräunt werden. Ein fernerer Nachtheil der Caramelprobe besteht darin, dass der Caramelgeruch durch den gleichzeitig auftretenden Geruch des mit Kalilauge gekochten Urines vor und nach dem Zusatze von Säure maskirt werden kann. Die dargelegten Verhältnisse ergeben die auch von anderer Seite [2]) hervorgehobene Unzulänglichkeit der Heller-Moore'schen Probe zum sicheren Nachweise kleiner Quantitäten Zucker im Harne. Auch der Gehalt von Urinen an Urochloralsäure kann zu Täuschungen bei jener Probe Veranlassung geben, da nach den mitgetheilten Versuchen eine 0,5 procentige Zuckersolution eine nicht stärkere, wenn auch früher erfolgende, Farbenveränderung ergiebt als eine Lösung von urochloralsaurem Kalium mit der Rotation —1,0, welch' letztere im Unterschiede von jener sogar Caramelgeruch entwickelt. Ich darf an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass Fürbringer noch mit einer 0,2% Glucose enthaltenden Flüssigkeit Caramelgeruch erhalten zu haben angiebt.

Was schliesslich die Indigo- oder Mulder'sche Probe anbetrifft, welche ebenso wie die Caramelprobe beim Aufsuchen kleiner Zuckermengen in Harnen nicht in Betracht kommt, so würde diese Bestrebung weiter auch noch durch einen gleichzeitigen Gehalt der betreffenden Urine an Urochloralsäure vereitelt werden, da diese noch in Lösungen der Rotation —0,25 eine ziemlich rasch verlaufende, in solchen mit der Drehung —0,10 noch eine deutliche, Farbenumwandlung bewirkt. Eine 0,02 procentige Glucosesolution ergiebt bei der Mulder'schen Probe nur noch eine schwache Reaction.

Ich fasse die Resultate der in dem letzten Capitel angestellten Betrachtungen dahin zusammen, dass die Trommer'sche (resp. Fehling'sche) und die Böttger'sche Probe den

[1]) Ultzmann u. Hofmann. Harnanalyse. 1871.

[2]) Seegen, Diabetes mellitus. 1875.

Nachweis mässiger Mengen Glucose (von 0,1—0,2% aufsteigend) neben ziemlich viel Urochloralsäure (entsprechend der Rotation —2,0) ermöglichen dass aber die Auffindung von kleinen Quantitäten und Spuren des Kohlehydrates neben viel Urochloralsäure mit Hülfe jener Proben nicht zu erreichen ist. Die mit der Seegen'schen Modificirung ausgeführte Trommer'sche Probe gestattet noch den Nachweis von 0,05% Glucose neben viel Urochloralsäure (der Rotation —1,0 entsprechend, wie nachgewiesen wurde, ob auch stärkeren, wurde nicht untersucht, ist aber anzunehmen).

In wie weit diese Verhältnisse durch den Gehalt von Chloralharnen an unverändertem Chloral eine Umgestaltung erfahren, ist nicht mit Sicherheit festgestellt. Hinsichtlich der Beurtheilung und Verwerthung der bei der Seegen'schen Prüfungsmethode mit jenen Excreten erhaltenen Reactionen verweise ich auf die S. 70 ff. gemachten Ausführungen. Die Caramel- und die Indigoprobe sind zum Nachweise kleiner Mengen Glucose neben Urochloralsäure weit weniger zu empfehlen als die vorher erwähnten Methoden.

Aus Vorstehendem ergiebt sich die Schwierigkeit der Frage, ob die Harne eines Patienten, der Chloral eingenommen hat, zuckerhaltig sind oder nicht, in allen Fällen streng im Sinne Seegen's zu beantworten.

Vorstehende Arbeit habe ich während meiner Anstellung als Chemiker der Maison de Santé in Schöneberg ausgeführt und danke ich deren Director Herrn Geh. Sanitätsrath Dr. Ed. Levinstein an dieser Stelle bestens für die gütige Ueberlassung der erforderlichen Materialien.

RUD. BECHTOLD & COMP. WIESBADEN.